UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1934-1935. — N° 72

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES CANCERS DE LA PROSTATE

(Travail du Laboratoire d'Anatomie pathologique et de Microscopie clinique de la Faculté de Médecine de Bordeaux et du Centre anticancéreux (Professeur J. SABRAZÈS)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 19 décembre 1934

PAR

Albert-Just-Pierre BARREAU

Ex-Préparateur à la Faculté de Médecine
Diplômé de Médecine coloniale

Né à HANOÏ (Tonkin), le 3 février 1907

Examinateurs de la Thèse

MM. SABRAZÈS, professeur..... *Président.*
LANDE, professeur.....
DE GRAILLY, agrégé..... *Juges.*
WANGERMEZ, agrégé.....

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DE L'UNIVERSITÉ
Y. CADORET, DELMAS, SUCCESSEUR
6, Place Saint-Christoly, 6

1934

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1934-1935. — N° 72

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES CANCERS DE LA PROSTATE

(Travail du Laboratoire d'Anatomie pathologique et de Microscopie clinique de la Faculté de Médecine de Bordeaux et du Centre anticancéreux (Professeur J. SABRAZÈS)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 19 décembre 1934

PAR

Albert-Just-Pierre BARREAU

Ex-Préparateur à la Faculté de Médecine
Diplômé de Médecine coloniale

Né à HANOÏ (Tonkin), le 3 février 1907

Examinateurs de la Thèse

MM. SABRAZÈS, professeur..... *Président.*
LANDE, professeur..... } *Juges.*
DE GRAILLY, agrégé..... }
WANGERMEZ, agrégé..... }

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DE L'UNIVERSITÉ
Y. CADORET, DELMAS, SUCCESSEUR
6, Place Saint-Christoly, 6

1934

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.

ASSESSEUR : M. GUYOT.

DOYEN HONORAIRE : M. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSON, MOURE, W. DUBREUILH, RIVIÈRE, BARTHE, DENIGÈS, SELLIER, BEILLE, CASSAËT, CHAVANNAZ, PACHON

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie	MANDOUL.
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique chirurgicale	BÉGOUIN.	Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES.
Clinique chirurgicale et gynécologique	GUYOT.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie	ROCHER.
Pathologie et thérapeutiques générales	CARLES.	Clinique méd. des maladies des enfants	CRUCHET.
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS.	Chimie biologique et médicale	DELAUNAY.
Anatomie pathol. et microscopie clinique	SABRAZÈS.	Physique médicale et pharmaceutique	SIGALAS.
Anatomie	VILLEMIN.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques	BONNIN.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires	DUVERGEY
Médecine légale et déontologie	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Chimie	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie	CREYX.
Pharmacie	DUPOUY.	Clinique dentaire	CAVALIÉ.

MM. LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). PAPIN (Chirurgie générale). R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	DUBECQ.	Chirurgie générale	CHARRIER.
id.	DUFOUR.	id.	LOUBAT.
Physiologie	FABRE.	Obstétrique	RIVIÈRE.
Médecine générale	DAMADE.	Ophtalmologie	BEAUVIEUX.
id.	PIÉCHAUD.	Physique médicale	WANGERMEZ
id.	DELMAS-MARSALET.	Dermatologie et syphiligraphie	JOULIA.
id.	DE GRAILLY.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	FONTAN.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie	VITTE.

COURS COMPLÉMENTAIRES

	MM.		MM.
Médecine opératoire	PAPIN.	Puériculture	FAUGÈRE.
Physiologie	FABRE.	Pharmacie chimique	VITTE.
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.
Accouchements	PERY.		

Ophtalmologie ..... MM. CABANNES (en congé).
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MA FEMME

A MA GRAND-MERE

A MON PERE — A MA MERE

Faible témoignage de ma profonde affection et de mon infinie reconnaissance pour tout ce que je leur dois.

A MON FRERE — A MES SŒURS

Avec toute mon affection.

A MES BEAUX-PARENTS

Que je ne saurai jamais comment remercier de leurs bontés sans nombre et de toutes leurs délicates attentions à mon égard.

A MON ONCLE

Le Docteur LAFONT

A MES ONCLES — A MES TANTES

A MES BELLES-SŒURS

A MON PARRAIN

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MES AMIS ET COLLABORATEURS DU LABORATOIRE

A MES MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX DE BORDEAUX

A MES JUGES

A Monsieur le Professeur agrégé De GRAILLY

Médecin des Hôpitaux,
Chef des travaux d'anatomie pathologique.

En témoignage de vive gratitude pour son accueil si cordial et ses conseils éclairés.

A Monsieur le Professeur MURATET

In memoriam.

Notre gratitude envers notre regretté Maître est profonde.

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur J. SABRAZES

Professeur d'Anatomie pathologique et de Microscopie clinique
à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Correspondant national de l'Académie de Médecine,
Médecin-Chef du Service des contagieux à l'Hôpital d'isolement,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.

Au Maître qui m'a fait le très grand honneur de présider cette thèse, en témoignage de mon respectueux dévouement et de ma profonde admiration.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

CANCERS DE LA PROSTATE

INTRODUCTION

Sur les conseils de notre Maître, M. le Professeur Sabrazès, et sous sa direction, nous publions une contribution à l'étude des cancers de la prostate.

De nombreux travaux ont déjà été faits sur cette question et notre tâche sera modeste. Un court chapitre d'embryologie, un rappel de notions histologiques, quelques données physiologiques, nous ont paru nécessaires. Une deuxième partie nous permet de passer en revue les différentes tumeurs malignes que la prostate peut présenter et d'étudier les rapports qui peuvent exister entre l'adénome et le cancer. Les observations, qui constituent la troisième partie de ce travail, ont été recueillies au Laboratoire d'anatomie pathologique de l'Hôpital Saint-André et sont accompagnées des renseignements cliniques inscrits sur le registre de ce Laboratoire de la part de MM. les Chefs de service des hôpitaux de Bordeaux.

HISTORIQUE

Le cancer de la prostate n'est connu que depuis le début du XIXe siècle. Auparavant, il était confondu avec l'hypertrophie bénigne.

Les premières observations publiées sont de Velpeau, Civiale, Langstaff, J. Adams, mais les premières descriptions d'ensemble sont dues à Thompson (1858), O'Wyss (1866) et Jolly (1869).

Guyon (en 1887), dans une leçon clinique, décrit la carcinose prostato-pelvienne, insistant sur son caractère essentiel : sa rapide et large extension.

Depuis, les travaux se sont succédé, multiples. Nous ne pouvons que citer les plus importants : le mémoire de Recklinghausen, sur les métastases osseuses dans les cancers de la prostate; les articles d'Albarran et Hallé, sur les néoplasies épithéliales de cette glande; les thèses d'Engelbach, Pasteau, Hallopeau; les travaux d'Oraison, de Pousson, de Fournier, de Dossot et de Luys en France; de Fürstenheim en Allemagne; d'Harisson et de Th. Walker en Angleterre; de Young en Amérique.

PREMIÈRE PARTIE

I

EMBRYOLOGIE

Les notions embryologiques sont indispensables pour comprendre l'évolution d'un grand nombre de néoplasmes.

Dès le début du 3e mois de la vie intra-utérine, l'urètre prostatique donne des bourgeons épithéliaux abondants et ramifiés qui prolifèrent dans le mésenchyme voisin. Ce sont les bourgeons prostatiques droits et gauches, dont on distingue deux groupes, l'un dorso-crânial, l'autre dorso-caudal. Ils se développent surtout en arrière, englobant les portions terminales des canaux de Wolf et des canaux de Müller. Leur fusion en une masse unique aboutit à la formation de la prostate, déjà individualisée au 5e mois fœtal. Récemment, le Docteur C. Alesio publiait, dans les *Archives italiennes d'anatomie et d'embryologie*, un mémoire important sur le développement et l'histogénèse de la prostate chez l'homme. Il nous a paru intéressant de donner ici une analyse de ce travail :

Considérations sur le développement de la prostate.

Les premières modifications de la paroi du sinus uro-génital relatives au développement de la prostate consistent dans l'apparition d'un bourgeon mésenchymateux qui prélude à cette formation. Cela débute sous forme d'un blastème, recon-

naissable, vers la 9e semaine, sur un fœtus de 29 millimètres. Ce blastème, à l'origine, est un épaississement léger de la paroi de l'urètre, au point de jonction avec les cordons génitaux. Dans les fœtus du début du 3e mois, on discerne dans les bourgeons prostatiques les premières fibrilles collagènes, assez délicates. Les fibrilles conjonctives ressortent mieux dans la partie la plus crâniale de la prostate, moins dans la partie caudale. Dans cette dernière, apparaît tout d'abord un muscle sphinctérien strié. Il commence à être marqué par des noyaux allongés ayant les caractères de myoblastes, formant un demi-anneau dans la partie ventrale.

Les signes de différenciation du stroma sont de plus en plus manifestes. Chez un fœtus de 110 millimètres, on peut voir dans la prostate des cellules musculaires lisses éparses, plus nombreuses dans la partie dorsale, rares dans la paroi urétrale. Les cellules musculaires lisses se développent en anse autour des ébauches glandulaires, sans être en rapport immédiat avec elles. Elles en restent séparées par des faisceaux de collagène d'où dérive la membrane propre, des glandules. Dès le 4e mois, les glandes ont paru à l'auteur déjà développées dans toutes les parties de la prostate (crâniale, caudale, dorsale et ventrale). Il y a déjà une cavité centrale, un canal excréteur, et, dans bon nombre de cas, de nombreux bourgeons secondaires où il existe une lumière.

La glande apparaît sous forme de boyaux pleins représentant une invagination de l'épithélium urétral.

Les premiers bourgeons glandulaires présentent une large base du côté de l'urètre et peuvent, à leur début, avoir une longueur de 92 μ et une largeur de 85 μ. Par la suite, ils se développent dans le sens distal, tant en longueur qu'en largeur. La partie proximale, qui se continue avec l'épithélium de l'urètre, reste plus restreinte. Dans leur développement, les bourgeons glandulaires, non seulement croissent en longueur, mais aussi dans leurs divers diamètres et donnent naissance à des bourgeons secondaires dérivés du tronc primitif. Ces bourgeons secondaires, qui sont déjà nombreux chez un

fœtus de 100 millimètres, s'accroissent à leur tour en longueur et en largeur, engendrent de nouveaux boutons dans le sens distal et latéralement, les bourgeons étant toujours attachés au tronc dont ils dérivent, et cela par une partie rétrécie, aussi y a-t-il alternance de parties plus larges et rétrécies, d'où aspect en tubes et alvéoles; c'est une variété sacculaire de glande, ou gland tubulo-alvéolaire.

Chez le fœtus de 70 millimètres, l'auteur a vu que quelques bourgeons ne sont plus totalement pleins. L'excavation est tout d'abord limitée à la partie la plus proche de l'épithélium urétral et procède ensuite dans le sens distal, au fur et à mesure que le développement se poursuit, aussi les bourgeons les plus éloignés, derniers formés, sont toujours pleins. Leur excavation est toujours consécutive à celle des bourgeons proximaux; toutefois, dans quelques cordons glandulaires, on voit des tractus encore pleins, bien que ces derniers aient une situation plus proximale. Cela signifie que l'excavation des bourgeons peut aussi commencer dans les zones médianes d'un bourgeon.

Les diverses modalités de la formation des cavités glandulaires se manifestent déjà chez des fœtus de 3 mois (70 à 100 mm.) et se continuent dans les stades plus mûrs et d'une façon plus évidente, au fur et à mesure que s'accomplit le développement de la glande. Toutefois, la lumière des bourgeons n'est pas complète encore au 7e mois, et l'auteur a vu des bourgeons de récente formation qui étaient pleins aux 6e et 7e mois, alors que les bourgeons glandulaires présentaient de nombreux rameaux glandulaires desquels partaient des bourgeons de récente formation. Il a observé que tous ces bourgeons secondaires ne devenaient pas creux en même temps, et il peut exister dans un même bourgeon des parties creuses et pleines.

La distribution des glandes de la prostate est superposable en partie seulement à la distribution de ces glandes chez l'adulte. C'est ainsi que la division en lobes n'est pas facile à établir chez le fœtus.

En divisant, comme l'a fait Pallin, les glandes de la prostate en crâniales et caudales, suivant qu'elles sont situées dans le sens crânial et caudal, à l'embouchure des canaux éjaculateurs, on peut réunir dans le premier groupe toutes les glandes de l'urètre situées à l'embouchure des canaux éjaculateurs, qu'elles soient dorsales ou latérales, soit qu'elles appartiennent aux groupes accessoires sous-cervicaux et sous-trigonaux, ou enfin utriculaires. Ces dernières se développent plus tard et constituent dans le veru montanum un groupe situé aussi bien caudalement que ventralement, comme les groupes sous-trigonaux et sous-cervicaux (lobe médian de Griffiths).

Dans le deuxième groupe sont réunies les glandes dorso-latérales, qui, dans les parties de la prostate situées sous l'embouchure des canaux éjaculateurs, se présentent comme étant plus développées et plus nombreuses, au point de constituer deux masses ou lobes latéraux. Le groupe ventral, composé de glandes plus petites, réunit ventralement, par l'intermédiaire d'un petit tractus, les deux masses latérales qui constituent la partie prépondérante de la prostate.

Histogénèse des glandules.

Les bourgeons pleins épithéliaux d'où dérivent les glandules prostatiques sont formés, chez des fœtus des 3e et 4e mois, d'amas de petites cellules ayant un cytoplasme très chromophile. Les amas forment de simples boutons arrondis ou des cordons allongés qui se répandent dans le mésenchyme, constituant des amas irréguliers et très rapprochés. A un degré de maturité plus avancé du fœtus, dans les points où se produisent ces bourgeons secondaires, il n'est pas rare d'observer de nombreuses cellules en mitoses. La première tendance à la formation de cavité est déjà décelable au 3e mois dans quelques glandules. Dans les tubes, l'excavation commence par de petits espaces vides, mais ce n'est pas toujours à partir de la partie la plus proximale que cela s'opère. Parfois,

dans ces cordons cellulaires, apparaît une fissure axiale, étroite et irrégulière, divisant la masse cellulaire sur toute sa longueur. Dans les amas arrondis en boutons, qui représentent la partie terminale des tubes glandulaires, il n'est pas rare d'observer une raréfaction centrale des cellules, à laquelle fait suite l'apparition d'une cavité arrondie qui s'accentue et devient un tube. Dans les fœtus des 4e et 5e mois, où il existe un tube creux, le revêtement épithélial est formé par deux et trois assises cellulaires cylindriques où la couche la plus externe a des cellules plus hautes nettement cylindriques, les couches basales étant formées par des cellules rondes. Les alvéoles sont formés d'une accumulation de cellules arrondies, aplaties au voisinage des points où elles se continuent avec les tubes d'où elles dérivent. A l'examen de la prostate glandulaire, on trouve toujours un épithélium cylindrique pluristratifié. Dans les stades initiaux du développement des glandules, le stroma est peu différencié: la membrane basale, représentée par un mince réseau de fibrilles, est peu évidente. Dans des stades plus avancés, le stroma devient plus épais et, en même temps, plus différencié.

L'existence d'un mésenchyme propre dans les glandules prostatiques a été niée par K. Müller; Kölliker la tient pour moins facilement démontrable que pour la glande plus âgée; Wesky décrit ce mésenchyme comme constitué par des cellules plates, longues et minces; Griffiths tient également cette basale comme purement cellulaire. D'après ce qu'a vu l'auteur, le stroma serait constitué par un épaississement fibrillaire immédiatement au contact de l'épithélium glandulaire.

II

HISTOLOGIE

La prostate est un assemblage de glandes en grappes tubo-alvéolaires, incluses dans une masse musculo-conjonctive.

Histologiquement, les glandes prostatiques sont formées par des tubes ramifiés, irrégulièrement calibrés et sinueux, sur les parois et au fond desquels s'ouvrent de larges alvéoles. Les tubes sont revêtus par un épithélium cylindrique simple, à grandes cellules claires, égales, dont l'extrémité apicale est mince et bombée. Les alvéoles présentent des éléments de même ordre, mais d'aspect plus varié. Les uns hauts et chargés de grains de sécrétion, les autres bas et cubiques. On considère ces aspects comme correspondant à des stades fonctionnels.

Le tissu interposé entre les glandes est formé par un réseau de grosses fibres musculaires lisses, dont les interstices sont remplis par du collagène, des fibres élastiques et des cellules fixes, ainsi que par quelques fibrocytes.

Dans la thèse de Michel, MM. Sabrazès, Brengues et Michel ont étudié successivement la constitution histologique de prostates d'enfants, d'adultes, et de prostates séniles.

A l'examen microscopique d'une prostate d'enfant de 6 ans (fig. I), ils ont été frappés par l'état de dissémination des groupes glandulaires, qui ne sont pas agglomérés en lobules; les cavités sont sinueuses, étroites, et présentent de nombreux petits diverticules. A un fort grossissement, les éléments glandulaires se présentent sous l'aspect de boyaux coupés obliquement ou transversalement; leur lumière, toujours réduite, est parfois complètement effacée. Les tubes sont constitués

par des cellules cylindriques dont les noyaux allongés sont quasi parallèles par groupes et forment une double haie qui circonscrit la cavité. Ces cellules ont un cytoplasme bien limité du côté de la cavité centrale et ne présentent aucun phénomène de dégénérescence particulier. Les cavités sont vides, en aucun point on ne trouve de corps amyloïdes. A côté de ces tubes ainsi constitués par une assise unique, continue, on en trouve d'autres qui forment de véritables bourgeons pleins. Certains d'entre eux sont ramifiés, d'autres présentent des amas de cellules cubiques, dépassant parfois, par une sorte de bourgeon latéral, le tube d'origine. Ces cellules s'orientent et contribuent à constituer des diverticules.

Cette glande en voie de développement présente à sa périphérie une enveloppe de tissu conjonctif onduleux. Les faisceaux se colorent en rouge vif par la fuchsine acide picriquée; au-dessous, on trouve des fibres musculaires lisses, colorées en jaune par l'acide picrique. Le stroma est, en grande partie, constitué par des fibres musculaires conjonctives grêles. Le tissu de soutènement des épithéliums est également de nature collagène; il forme une bordure rouge, onduleuse, sur laquelle sont implantées les cellules épithéliales. La basale se présente comme un très mince anneau donnant les réactions du collagène. Elle est reliée au tissu fibrillaire environnant par de fins tractus de même nature. A la périphérie de la bordure conjonctivo-musculaire qui constitue l'enveloppe de la prostate, se trouvent des vaisseaux dont les troncs sont, en bon nombre, parallèles aux fibres.

MM. Sabrazès, Brengues et Michel exposent ensuite ce qu'ils ont vu à l'examen de prostates d'adultes (fig. II). Dans une prostate d'un sujet âgé de 24 ans, par exemple, la glande est distribuée en lobules qui ne sont eux-mêmes qu'une collection de tubes, d'acini de volume inégal, communiquant les uns avec les autres, formant une grappe. Les lobules sont très rapprochés les uns des autres, constituant des îlots à contours polycycliques parfois très découpés et comme arborescents. Les cavités glandulaires présentent une disposition

sinueuse, et çà et là alvéolaire. C'est ainsi qu'on voit s'échapper des cavités des éperons qui pénètrent dans la lumière et limitent de véritables culs-de-sac. Cet aspect alvéolaire est parfois très marqué; les alvéoles sont séparés les uns des autres par de très minces travées.

Ces cavités glandulaires sont constituées par des cellules cubiques, stratifiées sur les parois, où elles forment plusieurs couches (parfois cinq à six). En outre, on trouve au centre des acini une accumulation de cellules épithéliales desquamées ayant tout à fait les mêmes caractères que les cellules pariétales. Leur noyau se colore nettement, mais il est un peu plus pâle que celui des cellules épithéliales de revêtement; ces dernières ont un noyau ovalaire muni d'une membrane nucléaire à contour bien arrêté et présentent de une à quatre petites condensations d'aspect nucléolé. Les cellules desquamées sont dépouillées de protoplasma, réduites à leur noyau. Au centre des acini, il n'existe pas de corps amyloïdes.

Le stroma est formé d'éléments musculaires lisses disposés en faisceaux ondulés, entrecoupés de quelques fibres conjonctives.

En résumé, ce qui frappe à l'examen de cette prostate, c'est la prédominance de l'élément glandulaire sur le stroma et l'importance des éléments contractiles dans le tissu interstitiel.

A l'examen de coupes de prostates séniles (fig. III), MM. Sabrazès, Brengues et Michel ont constaté les particularités suivantes : présence dans les cavités glandulaires de corps amyloïdes. Les épithéliums glandulaires sont cubiques, les cellules centrées par un gros noyau compact sont groupées par amas bourgeonnants; ces tubes sont bien limités à la périphérie de l'acini, sans qu'on puisse reconnaître de membrane basale bien différenciée du stroma ambiant.

Parfois l'acinus ainsi rempli de végétations épithéliales est extrêmement irrégulier, découpé dans tous les sens en forme de carte de géographie offrant l'aspect des acini irréguliers que l'on observe dans l'adéno-fibrome du sein. La cavité glandulaire subit parfois une énorme dilatation kystique.

En résumé, dans la prostate sénile, les lobules glandulaires ont perdu leur groupement normal. Les tubes et acini sont ou bien remplis de végétations épithéliales, ou bien d'un exsudat résultant de la fonte des cellules, ou encore de corps sphériques amyloïdes. Les lobes et lobules sont déformés par l'exubérance du tissu interstitiel prostatique, qui se montre constitué par des tractus conjonctifs épais, onduleux. Ces faisceaux présentent dans leur intervalle un nombre variable de fibres musculaires lisses interposées. Il peut donc y avoir prédominance du tissu conjonctif sur le tissu musculaire lisse et aussi sur les glandes, même quand la prostate n'a pas subi une évolution maligne, et ceci malgré la formation kystique des acini.

Enclaves de l'épithélium prostatique.

De très nombreuses enclaves ont été décrites dans l'épithélium sécréteur, mais une assez grande confusion règne quant à leur nature et quant à leur classification. MM. Jean Turchini et Maurice Vialton reprennent leur étude et précisent leur constitution histochimique dans un travail publié, en 1932, dans les *Archives de la Société des sciences médicales et biologiques de Montpellier et du Languedoc méditerranéen.*

Weski, Peterson, Dominici, Noël, Stieve, ont décrit des granulations apicales dans les cellules épithéliales sécrétrices de la prostate.

Pour Turchini et Vialton, sur des préparations de prostates humaines fixées au liquide de Bouin et colorées à l'Hémalun-Eosine, ces grains de sécrétion, assez volumineux, ont l'aspect de grains séreux. Ces auteurs ont pratiqué, pour essayer de déterminer la valeur de ces grains, diverses réactions : action de différents acides faibles, sans grand résultat. Par contre, la réaction des substances albuminoïdes de Derrien et Turchini, serait discrètement positive à leur niveau, en même temps que très fortement positive sur le liquide contenu dans les cavités glandulaires de la prostate, où se for-

ment les sympexions. Ces derniers possèdent un substratum donnant les réactions des albuminoïdes; ils sont constitués de strates concentriques, dus à une cristallisation. Ils sont chargés de calcaires, ce qui a été mis en évidence par formation avec l'acide iodique de cristaux d'iodate de calcium. Turchini pense que les sympexions ont une origine endogène, comme de nombreux calculs de la prostate. De Bouis, Flischler et Kreiblich, Noël et Plenge, ont observé des enclaves soudanophiles. Turchini et Vialton ont recherché ces enclaves par le Soudan III et le sulfate de bleu de Nil à 10 p. 100, après fixation au formol à 10 p. 100 et coupes à la congélation, ainsi que par l'acide osmique, suivant la technique de Mulon. Avec le Soudan III, le pôle apical des cellules hautes de l'épithélium prostatique présente de très nombreuses et fines granulations roses, tirant sur le rouge et donnant à l'ensemble une teinte rose homogène au faible grossissement. Au pôle basal, au contraire, existent de grosses gouttelettes roses, situées sous le noyau ou latéralement. Le pôle apical des cellules basses de l'épithélium prostatique, c'est-à-dire des cellules ayant sécrété, présente encore quelques granulations roses, mais peu nombreuses, tandis que le pôle basal de l'élément cellulaire est toujours occupé par les grosses gouttelettes de graisse. Avec le sulfate de bleu de Nil, les résultats obtenus sont semblables. Il en est de même par la technique de l'acide osmique de Mulon. Cependant les granulations colorées, le sont peu par cette technique, ce qui laisse supposer à l'auteur que ces granulations graisseuses sont pauvres en oléine, et riches en tripalmitine et en tristéarine.

Dans le tissu conjonctif interacineux, on peut également colorer quelques enclaves lipoïdiques.

Turchini et Vialton recherchent la cholestérine sur des prostates de jeunes cobayes fixées au formol à 10 p. 100 et coupées après congélation. Les coupes, recueillies dans de l'eau faiblement formolée et réchauffée lentement pour provoquer la cristallisation *in situ* de la cholestérine, ont été exa-

minées entre nicols croisés. On observe de la sorte que de nombreuses enclaves présentent la croix de polarisation des cristaux de cholestérine. Ces enclaves existent surtout dans les cellules épithéliales les plus hautes. Il en existe également dans la lumière des acini et aussi dans le tissu conjonctif voisin de l'épithélium. Les recherches de la mucine et du glycogène furent négatives. En résumé, les enclaves de l'épithélium sécréteur de la prostate peuvent être réduites aux quatre catégories principales suivantes :

1° les grains séro-albuminoïdes;
2° les gouttelettes de graisse neutre;
3° les granulations de phospho-lipoïdes;
4° les enclaves cholestériques.

Dans le tissu conjonctif du stroma, on trouve certaines enclaves de même nature que celles rencontrées dans l'épithélium : graisseuses, lipoïdiques, cholestériques, « ce qui semble montrer, dit l'auteur, que des éléments épithéliaux et conjonctifs, soumis sans doute à une même influence locale, peuvent avoir une fonction élaboratrice identique, malgré leur origine différente ».

III

PHYSIOLOGIE

La sécrétion prostatique est constituée par un liquide visqueux de réaction alcaline riche en lécithine et contenant du zinc. Ce liquide ne s'échappe qu'au moment de l'éjaculation et se mêle immédiatement au sperme.

La prostate, glande à sécrétion interne.

« Tous les sucs, glandulaires ou non, donnent quelque chose de spécial au sang, et tout acte de nutrition s'accompagne de sécrétion interne. Nous croyons, en conséquence, que tous les tissus devront être employés dans des cas spéciaux comme mode de traitement. » (Brown-Séquard.)

La prostate, dont la physiologie intime est mal connue, a été l'objet, depuis les premiers essais thérapeutiques de Reinert, de publications assez nombreuses concernant la sécrétion interne de cette glande. En 1895, Reinert essaye, pour la première fois, la médication prostatique. La même année, Stuttgard fait à ce sujet une communication au XIII[e] Congrès de médecine interne. English, dans une note lue à la Société Império-Royale des médecins de Vienne, en 1896, signale « une nouvelle méthode de traitement prostatique, laquelle consiste à administrer la prostate de jeunes taureaux à l'intérieur sous forme de tablettes ».

Dans la *Presse médicale* du 29 février 1896, Bazy consacre un article à l'opothérapie prostatique, qu'il a essayée et qui lui a donné des succès dans quelques cas d'hypertrophie.

En 1897, Oraison, dans sa thèse, étudie l'action d'extraits

glycérinés et aqueux de prostate chez le lapin et chez l'homme atteint d'hypertrophie prostatique. Chez le lapin, l'action physiologique des préparations de prostate est plutôt favorable à l'état général, ce qui se traduit par une augmentation du poids et de l'appétit. Avec des doses relativement fortes, l'auteur ne constate aucun mauvais effet sur les divers appareils. La quantité totale des urines n'est nullement influencée chez l'animal. Le chiffre de l'urée et de l'acide urique est légèrement augmenté. L'acide phosphorique, le chlorure et l'indican, sont légèrement diminués. Les extraits et les poudres desséchées produisent des résultats identiques. Chez l'homme atteint de prostatisme, cette médication supprimerait presque dans tous les cas la douleur, diminuant le nombre des mictions diurnes et nocturnes. Elle amènerait la disparition ou la diminution notable de la saillie prostatique, entraînant une amélioration de la dysurie, qu'elle ferait même cesser souvent. Récemment, Schachter et Nedler reprennent cette question dans un travail publié dans la *Revue française d'endocrinologie* (oct. 1933).

Nous reproduisons ci-après l'article de ces auteurs :

La prostate comme organe à sécrétion interne.

M. Schachter et D. Nedler.

(*Revue française d'endocrinologie*, oct. 1933, p. 338.)

L'auteur parle seulement des recherches de Riccitelli, qui remontent à 1925, concluant à une sécrétion interne, opinion envisagée avec scepticisme par Ch. Dubois. En remontant dans le passé, l'auteur cite aussi un travail de 1908, dû à Haberer, il ne cite pas Oraison. Riccitelli a fait des extraits aqueux de prostate, puis des extraits de prostate de taureaux préparés à Vienne de telle façon qu'un centimètre cube représentât 0 g. 25 d'extrait en solution physiologique stérilisée. Cette préparation ne contient pas d'albumine et ne donne pas de réaction thermique en injections sous-cutanées. Auparavant, ces auteurs rappellent l'histologie de

la glande : structure tubulaire, épithélium cubique ou cylindro-cubique pluristratifié, granulations basophiles, puis acidophiles des cellules, correspondant aux phases de leur activité, l'acidophilie étant le terme ultime de la sécrétion. En outre de la sécrétion, les cellules contiennent des granulations graisseuses colorées en noir par l'acide osmique.

La physiologie de la prostate est subordonnée au plexus nerveux hypogastrique. Les filets pénètrent dans la glande et se terminent à la surface des culs-de-sac glandulaires librement ou en des corpuscules du type Krause et Pacini. R. V. Hoffmann estime que la substance prostatique contient 4,33 p. 100 de cendre riche en natrium, calcium, chlore, acide phosphorique, acide sulfurique, phosphate, fer. Dans le suc prostatique, on trouverait de l'albumine, des globules de lécithine, des corpuscules amyloïdes, des cristaux dits de Bötteler. La sécrétion et l'excrétion sont assurées par le nerf érecteur, la sécrétion par l'hypogastrique (Eckardt et Mislawsky); le centre nerveux qui domine cette fonction est dans la moelle lombo-sacrée (Mislawsky et Bormann), mais, le ganglion mésentérique inférieur serait un centre réflexe périphérique pour la prostate. Langley et Anderson contestent cette dernière opinion.

En 1928, Yamashita a montré que l'extirpation de la prostate chez le chien fait tomber l'urée et le glucose sanguin, augmente le calcium et l'azote albuminique. Sergijewsky et Bachromejew ont étudié ce qui se passe quand on excite les nerfs de la prostate : le potassium augmente, le calcium n'est pas modifié dans le sang. Yamashita injecte sous la peau et dans les veines des extraits prostatiques aux chiens et aux lapins : l'urée augmente dans le sang, ainsi que l'azote sanguin et le glucose, le nombre de lymphocytes baisse, l'hypoglycémie insulinique est plus forte chez l'animal prostatectomisé que chez le témoin normal, la prostate produirait une inhibition de l'action de l'insuline. Cet auteur a vu que l'ablation de la prostate entraînerait l'atrophie des testicules, des surrénales, de la thyroïde et qu'il se produirait une augmentation évidente des îlots de Langherans.

Au contraire, l'administration d'extraits prostatiques d'animaux, provoque une hyperfonction prostatique, hypoglycémie avec hypertrophie surrénale et dégénérescence pancréatique.

Il y aurait, selon cet auteur, antagonisme entre prostate et pancréas et synergie prostatothyroïdienne, cette dernière synergie est admise par Korenschewsky et Carr. Pende pense que l'hypertrophie prostatique tient à la dysfonction prostatique, et il admet que les hormones hypophysaires et cortico-surrénales, n'étant plus balancées par les testicules, donneraient lieu à une stimulation trophique de la prostate. Riccitelli a opéré sur l'homme, sur 20 sujets, injectant dans les veines 0 g. 50 d'extraits. Il a noté une chute de la tension artérielle, surtout de la maxima; la glycémie augmente dans 60 p. 100 des cas, ainsi que l'azotémie dans 70 p. 100. Le calcium ne varie pas; le potassium subissait des oscillations trop variables pour comporter des conclusions. L'intradermo-réaction à l'extrait prostatique (0 g. 10), faite au tiers moyen de l'avant-bras, fut négative sur 23 hommes dans 3,40 p. 100 des cas seulement, sur 14 femmes dans 92,80 p. 100 des cas. Sur le cobaye, une injection journalière de 0 g. 25 d'extrait dans les veines augmente la glycémie et fait varier le calcium, le potassium et l'azote du sang. Les cobayes nouveau-nés recevant des extraits dépérissent, ont des dystrophies cutanées, perdent leurs poils. Des larves de grenouilles nourries avec des extraits s'accroissent réellement, et même évoluent plus vite. Les rayons X (jeunes chiens, P. Del Buono) déterminent un arrêt de développement avec dépérissement, amaigrissement, asthénie, convulsions, chez le chien adulte, chute des poils, torpeur.

Riccitelli montre que des extraits prostatiques entraînent une chute de la courbe thermo-dynamique sans modification électrocardiographique. Avec Costanzi, il relève sur des végétaux une accélération de la germination, les plantes germées, au contraire, subissant un ralentissement de croissance, particulièrement pour les feuilles. Sur des oragnes isolés, comme la vessie, l'action des extraits est tonique, améliore le rythme, tandis que le péristaltisme subit une action ralentissante. On avait antérieurement signalé que la sécrétion prostatique activait la motilité des spermatozoïdes, favorisant leur pouvoir fécondant (Yvanoff, Walker, Steinach). Les animaux au repos sexuel auraient de ce chef une diminution des testicules et de la prostate; chez l'homme, la

castration pendant l'enfance ou la jeunesse provoque une atrophie prostatique (Mendola, Lerry, d'Etiolles, Ramm). Chez l'homme, l'hypertrophie prostatique produirait une suppression de la fonction spermato-génétique, qui serait conservée chez le vieillard non prostatique (Arésu, Hirn, Orator). D'autres auteurs ont vu la prostatectomie être suivie d'atrophie testiculaire, il y aurait une synergie orchido-prostatique, et non antagonisme (Mendola, 1929). En outre, des troubles trophiques de la peau après prostatectomie chez l'animal, augmentation de la coagulabilité du sang, éosinophilie, diminution du pouvoir antibactérien. Ces faits auraient été confirmés (Jappelli, Matozzi, Than, Macht, etc.).

Oppenheim a vu la prostatectomie faire apparaître la gynécomastie, il y aurait une synergie entre les organes génitaux, prostate et seins. Bormann remarque la congestion réflexe de la prostate après excitation électrique des testicules.

Il faut se garder des impuretés des extraits. Ceux employés par Riccitelli paraissaient échapper à ces causes d'erreurs.

DEUXIÈME PARTIE

I

ETIOLOGIE

Comme pour tout autre organe, le cancer de la prostate peut être primitif ou secondaire; mais le cancer primitif est de beaucoup le plus fréquent. Jolly ne trouve que 6 tumeurs secondaires sur 41 cas; Engelbach n'en trouve que 11 sur 62, et, parmi ces tumeurs secondaires, on compte non seulement les métastases de néoplasmes éloignés, qui sont les plus rares, mais encore les tumeurs par propagation. Les exemples de tumeurs métastatiques sont peu nombreux. Engelbach cite un cas où la tumeur primitive était un sarcome de l'extrémité inférieure de l'humérus. Fenwick rapporte une observation de tumeur primitive siégeant aux poumons. Dans le cas de Lebert, il est question d'un cancer primitif développé dans la dure-mère, mais ce sont là des observations anciennes, qu'il ne faut accepter qu'avec de grandes réserves.

Les tumeurs par propagation sont plus fréquentes. Ces dernières sont, le plus souvent, des tumeurs d'origine rectale, urétrale ou vésicale. Sur 228 cas de tumeurs vésicales, Albarran n'a observé que 5 fois l'envahissement prostatique. Les néoplasmes de l'urètre s'étendent peu dans cette direction. Dossot, cependant, dans sa thèse en cite un cas.

Cancer primitif. — On a longtemps considéré les tumeurs

malignes de la prostate comme extrêmement rares. Cruveilhier n'en a jamais observé. Mercier déclare n'en avoir vu qu'un seul cas. Civiale ne l'a rencontré « qu'un petit nombre de fois ». Tanchon n'en trouve que 2,6 p. 1.000 parmi les cas de cancer chez l'homme. En 1878, Engelbach en réunit 114 cas, dont 51 avec examen direct. En 1898, Heyman établit une statistique portant sur 127 cas de cancer chez l'homme et compte 34 cancers de la prostate, ce qui donne 4,18 p. 1.000. En 1900, Albarran, sur un relevé de trois ans fait à Necker, trouve, sur 306 prostatiques, 9 p. 100 de cancer, et il admet que ce chiffre est inférieur à la réalité, l'étude histologique de 100 prostates étiquetées hypertrophie ayant montré que, bien souvent, la dégénérescence maligne passait inaperçue. En 1905, Th. Walker, dans une statistique portant sur 2.073 cancers chez l'homme, trouve une moyenne de 7,21 p. 2.000. Aujourd'hui, le cancer tient une place importante dans la pathologie de la prostate. Pour Oraison, il représenterait 9 p. 100 des affections prostatiques. Pour Pousson, 12 p. 100. Freyer compte, pour 1.276 cas d'hypertrophie prostatique, 171 affections malignes, dont 3 ou 4 sarcomes. Pour Wade, le cancer représenterait 12 p. 100 des affections prostatiques; 25 p. 100 pour Herbst et Thompson; 23,9 p. 100 pour Barney et Gilbert; 10 p. 100 pour Deaver; 20 p. 100 pour Young, Wilson, Pauchet et Grath.

Les néoplasmes épithéliaux représentent l'immense majorité des tumeurs malignes. Engelbach trouve 7 sarcomes sur 55 tumeurs. Wolf, 29 p. 100; Kaufmann, 26 p. 100; von Frisch, 10 et 15 p. 100; Hallopeau, 10 p. 100.

Dans le *Traité* de Schwans-Herxheimer (1910), il est dit que les adénomes ne sont pas exceptionnels, mais que les sarcomes de la prostate sont rares. Mac Callum, dans son *Text book of pathology*, ne fait pas mention du sarcome de la prostate. Aschoff, dans son *Traité d'anatomie pathologique* (1921), dit que les tumeurs de la série conjonctive telles que le sarcome, sont rares et qu'on doit aussi placer à côté d'elles les rhabdomyosarcomes.

Burkart réunit 24 cas de sarcomes en 1826; Young, 32 cas en 1907; Proust et Viau, 34 cas en 1925; Bumpus, 75 cas en 1926; Schmith et Togerson, 84 cas en 1931; Kretschner, 86 cas en 1931; de Rom et Thomas ont pu en grouper 124 cas. Cela ne veut pas dire que la fréquence de cette tumeur augmente, mais bien qu'on la connaît mieux. Les conditions qui font que la prostate se cancérise sont, jusqu'à présent, assez mal déterminées. La cause déterminante de la cancérisation cellulaire nous échappe encore, et, « aujourd'hui comme hier, le problème du cancer reste entièrement posé » (Roussy et Wolf).

Cependant certains facteurs peuvent prédisposer aux cancers, et parmi eux : l'âge, l'hérédité, les affections antérieures de l'organe.

Les tumeurs malignes de la prostate ont été signalées à tout âge, avec un maximum très important entre 50 et 70 ans, et une fréquence remarquable chez les enfants. Mais ici doit s'établir une distinction bien nette : les tumeurs de l'enfant et même du jeune homme, ne sont jamais des épithéliomas, mais des sarcomes, ces derniers, au contraire, étant très rares après 50 ans. En dehors de l'âge, facteur étiologique important, on a cherché à établir les diverses causes pouvant favoriser le développement des tumeurs malignes dans la prostate.

Pousson et Rigaud parlent de l'hérédité cancéreuse, mais rien ne démontre que la fréquence des tumeurs malignes soit proportionnellement plus grande chez les héréditaires cancéreux que chez les individus ne présentant pas ces antécédents.

Les inflammations antérieures de la glande, dues le plus souvent à la blennorragie, ne constituent, au point de vue causal, que des hypothèses non démontrées.

Les relations qui existent entre l'hypertrophie prostatique et le cancer semblent plus importantes. Les rapports de ces deux affections sont connus depuis longtemps. Socin, en 1902, avait observé une volumineuse tumeur maligne de la

prostate où l'examen microscopique montra des points de passage entre l'hypertrophie et le cancer. Mais ce sont surtout les travaux d'Albarran et Hallé, publiés en 1898 et en 1900, qui montrèrent la fréquence du cancer secondaire à l'hypertrophie et le mode de dégénérescence maligne.

Dans leur second mémoire, qui porte sur 100 cas de prostates enlevées sur des sujets morts avec le diagnostic d'hypertrophie, ces auteurs étudient d'abord les lésions de l'hypertrophie simple, montrant que celle-ci porte le plus souvent sur les deux éléments de la glande : épithélium et stroma, mais que, dans la plupart des cas, elle est uniquement glandulaire. Ils montrent aussi que dans 14 de ces prostates on rencontrait non seulement de l'hypertrophie bénigne, mais encore des lésions de nature maligne plus ou moins prononcées. Ils classèrent ces lésions en deux groupes distincts : l'épithélioma adénoïde, dans lequel les noyaux cancéreux sont formés de tubes épithéliaux nombreux, serrés, séparés les uns des autres par des tractus conjonctivo-musculaires. Ces tubes sont disposés sans ordre, ils sont sans paroi propre; la plupart sont pleins, bourrés de cellules ou remplis de détritus cellulaires d'aspect granuleux. Les nodules cancéreux se détachent des lobules adénomateux sous forme de bourgeons saillants. Dans l'épithélioma adénoïde avec infiltration épithéliale du stroma, ou cancer alvéolaire circonscrit, autour des lobules épithéliaux, des cellules infiltrent le stroma. Cette infiltration se présente sous forme de traînées allongées ou de nappes cellulaires qui remplissent les alvéoles dessinés par le stroma. Ces diverses lésions conduisent, par degrés successifs de malignité, de l'adénome bénin au cancer de la prostate. Cette transformation de lésion bénigne en cancer, s'appuie sur la conception, émise par les auteurs, que l'hypertrophie de la prostate est de nature adénomateuse : c'est l'élément glandulaire qui est le premier atteint et peut, d'ailleurs, rester le seul intéressé. C'est sous l'influence de ces lésions que le stroma réagit à son tour et c'est pourquoi l'on observe si fréquemment les formes mixtes.

Cette conception est confirmée par des arguments tirés de l'anatomie pathologique générale. C'est un fait fréquemment observé, qu'un adénome du sein, de la thyroïde, ou des glandes salivaires, peut se transformer, après une période de bénignité parfois très prolongée, en un épithélioma à marche rapide, par transformation d'un processus typique et bénin en un processus atypique et malin.

Au point de vue clinique, on trouve des cancers de la prostate survenant d'emblée, à marche rapide; mais, dans bien des cas, c'est d'une façon insidieuse et lente que s'installe la tumeur maligne. Les observations dans lesquelles on voit de nombreuses années s'écouler entre les troubles de la miction et l'apparition d'une tumeur maligne sont maintenant multiples.

II

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'aspect de la prostate cancéreuse est très variable, et l'on observe tous les intermédiaires entre les énormes tumeurs remplissant la cavité pelvienne et les petits néoplasmes.

De façon générale, la prostate est augmentée de volume, et cette hypertrophie porte soit sur tout l'organe, soit sur un des lobes. Quand la tumeur atteint la surface de la glande, celle-ci se déforme, devient irrégulière, bosselée. La consistance ferme dans l'ensemble n'est pas toujours uniforme.

Propagation aux organes voisins.

Vésicules séminales. — La propagation la plus fréquente du cancer de la prostate se fait, en arrière et en haut, vers les vésicules séminales. Tous les auteurs sont d'accord sur ce point : Engelbach signale cet envahissement 7 fois sur 58 cas observés; Pasteau, 24 fois sur 71; Kauffmann, 23 fois sur 100; Motz et Majewski,26 fois sur 29. Young, sur 111 cas, trouve les vésicules séminales 88 fois indurées et 82 fois augmentées de volume.

Vessie. — Tous les auteurs admettent que les tumeurs de la vessie n'ont aucune tendance à se propager à la prostate. L'envahissement de la vessie secondairement à une tumeur prostatique est considéré, au contraire, comme fréquent, malgré les opinions anciennes de Rigaud, Jullien et d'Angelhardt. Kauffmann a pu réunir 100 cas, où il trouve la vessie atteinte 57 fois. Montfort, dans sa thèse, admet

aussi la fréquence de cette propagation (27 fois sur 78 pièces examinées). Walker la tient pour plus fréquente, la rencontrant 8 fois sur 10 pièces d'autopsie. On peut distinguer, avec Dossot, plusieurs degrés à l'envahissement de la vessie :

1° L'infiltration néoplasique, décelable uniquement à l'examen microscopique;
2° Formation d'une tumeur, simple épaississement du bas-fond vésical, soit petits nodules multiples disséminés sur tout le trigone, soit végétations en choux-fleurs développées autour de l'orifice urétral;
3° Ulcération de la muqueuse, cette dernière variété de lésion étant rare.

Urètre et corps caverneux. — D'après tous les auteurs, l'envahissement de l'urètre est plus rare que celui de la vessie, l'envahissement de sa muqueuse est exceptionnel, ce qui, pour Hallopeau, peut être expliqué par l'absence de communications lymphatiques; il en observe cependant un cas. Motz et Majewski en comptent pourtant 7 observations. Dans les 71 cas de Pasteau, l'urètre était envahi 5 fois. Kauffmann cite 1 cas de Taillefer et 2 cas personnels où les corps caverneux étaient infiltrés. Rafin croit que les métastases dans les corps caverneux sont moins rares qu'on ne l'indique. Il en a personnellement observé 2 cas. Pour Young, les parois de l'urètre sont fréquemment infiltrées, mais l'ulcération de la muqueuse est rare. Dans un cas de Perrier, les corps caverneux étaient le siège d'une véritable métastase sans propagation par contiguïté. Dossot, dans sa thèse, note l'envahissement de l'urètre dans 9,5 p. 100 des cas.

Rectum. — La propagation de la tumeur au rectum est également rare. Le cancer prostatique repousse la paroi intestinale en arrière et latéralement, mais il est exceptionnel qu'il y ait infiltration et ulcération véritable de la paroi rectale.

Tissu cellulaire pelvien. — Le tissu cellulaire pelvien est

envahi directement par prolifération des éléments cancéreux et par l'intermédiaire des lymphatiques. Le plus souvent, cet envahissement est limité au pourtour immédiat de la prostate, plus rarement tout le petit bassin est envahi par une tumeur énorme, accrue des ganglions hypogastriques, qui se fusionnent avec elle, réalisant ainsi la carcinose prostato-pelvienne de Guyon. Cette masse blanchâtre et lardacée adhère facilement au squelette du bassin. Elle s'étend en arrière de chaque côté du rectum, comprimant les racines nerveuses du plexus sacré. « Elle peut même gagner les régions profondes de la fesse, en passant par l'échancrure sciatique. » (Guyon.) Latéralement, elle s'accole aux branches ischio-pubiennes. En avant, elle se propage de chaque côté de la vessie. Le périnée, par contre, ne serait presque jamais envahi par l'épithélioma; le sarcome, au contraire, s'étend également de ce côté.

Reins, Uretère. — L'envahissement des uretères est extrêmement rare. Leurs parois amincies sont entourées de réaction cellulaire de type péri-urétérite. Ou encore de foyers néoplasiques circoncrivant ces conduits. L'infection est fréquente; les voies excrétrices sont enflammées et remplies de pus. Les reins, volumineux, entourés d'une épaisse coque de périnéphrite, sont parfois le siège d'abcès miliaires, de néphrite suppurée diffuse ou de néphrite scléreuse.

Cette dilatation pyélo-urétérale est, en général, secondaire à la distension et à la rétention vésicales.

Les adénopathies. — L'envahissement ganglionnaire est un des plus importants. Non seulement à cause de sa fréquence, mais encore de sa précocité. C'est là que se trouve le principal obstacle à la cure radicale du cancer de la prostate.

La prostate est un organe très riche en vaisseaux lymphatiques. Engelbach la comparait à une vaste éponge lymphatique; Sappey a décrit un riche plexus prostatique communiquant avec celui des vésicules séminales, mais parfaitement isolé de la vessie; Pasteau décrit deux réseaux, l'un intraglandulaire, l'autre périglandulaire, d'où partent

quatre troncs, deux postérieurs et deux antérieurs, vers les ganglions situés sous la veine iliaque externe. Cunéo et Marcille décrivent également deux réseaux. Les recherches de Caminiti, par des injections au nitrate d'argent, confirment l'existence de ces deux réseaux intra et périglandulaire : « Les lymphatiques de la prostate, écrit cet auteur, naissent par de fins capillaires qui se disposent en réseaux autour des acini. De ces réseaux périacineux partent des vaisseaux plus volumineux qui se portent à la périphérie de la glande et forment à la surface de celle-ci un deuxième réseau périprostatique. » Il existe, en outre, dans la glande, des nodules lymphatiques rudimentaires, décrits par Walker, puis de nouveau étudiés par Nobuyaki Fukase. A l'examen de nombreuses prostates, M. Sabrazès et nous ne les avons que très rarement rencontrés.

On les trouverait dans le voisinage immédiat des plus gros acini et des conduits excréteurs. Les collecteurs se détachent du réseau périprostatique, symétriquement disposés pour chacune des moitiés de la glande. Ils prennent quatre directions différentes :

1° Un premier tronc, né au voisinage de la face postérieure de la prostate, va se terminer dans le ganglion moyen de la chaîne moyenne du groupe iliaque externe;

2° Un deuxième tronc, né également au voisinage de la face postérieure, se dirige en haut et en arrière, pour aller se terminer dans un des ganglions moyens du groupe hypogastrique;

3° Deux autres collecteurs, postérieurs également, se portent en dehors et en arrière et se terminent dans les ganglions sacrés et latéraux;

4° Un autre tronc, né au voisinage de la face antérieure de la prostate, descend vers le plancher pelvien et va se terminer dans un ganglion du groupe hypogastrique.

Ces divers groupes ganglionnaires vont être envahis de façon presque constante, et ceci précocement : « Toutes les fois que l'autopsie est rapportée avec des détails assez précis,

on trouve les ganglions indurés et cancéreux. » (Jolly.) « Ce qui justifie surtout le nom de carcinose prostato-pelvienne diffuse que j'ai cru devoir donner à la maladie, c'est la dégénérescence constante, précoce et étendue, des ganglions lymphatiques du bassin. » (Guyon.)

Pasteau, dans sa thèse sur l'état du système lymphatique dans les maladies de la prostate, rassemble 71 observations de cancer prostatique dans lesquelles les métastases ganglionnaires étaient signalées :

Ganglions iliaques :

internes, 9;
externes, 20;
primitifs, 2;
non précisés, 16;

Ganglions pelviens, 27;
Ganglions sacrés, 3;
Ganglions lombaires, 19;
Ganglions inguinaux, 25;
Ganglions sus-claviculaires, 4.

Kaufmann pense que l'envahissement ganglionnaire, bien que fréquent dans les cancers de la prostate, l'est moins que dans les autres tumeurs. Pour lui, les ganglions envahis le plus souvent sont ceux du petit bassin, les ganglions iliaques, les ganglions abdominaux situés le long des gros vaisseaux, et les ganglions inguinaux. Plus rarement, seraient atteints les ganglions mésentériques, trachéo-bronchiques, sus-claviculaires; exceptionnellement, les ganglions axillaires et ceux de la région parotidienne.

La fréquence et le siège des adénopathies observées par Dossot sont indiqués dans le tableau suivant :

Nombre de cas, 38.
Cas sans adénopathie, 2;
Ganglions hypogastriques, 21;
Ganglions iliaques externes, 17;

Ganglions primitifs, 20;
Ganglions (sans indication), 5;
Ganglions abdominaux, 33;
Ganglions inguinaux, 3;
Ganglions trachéo-bronchiques, 1;
Ganglions sus-claviculaires, 1.

Les ganglions métastatiques sont augmentés de volume, durs à la coupe, blancs; le plus souvent ils sont libres, sans périadénite, passant facilement inaperçus si on ne les recherche systématiquement dans le tissu cellulaire du petit bassin ou le long des gros vaisseaux abdominaux. Quelquefois une périadénite intense les entoure, les soudant entre eux. Ils forment alors d'énormes masses néoplasiques qui remplissent tout le bassin. Au point de vue histologique, ces métastases ganglionnaires vont reproduire la forme primitive de la tumeur, suivant un type plus ou moins pur.

Ces tumeurs secondaires peuvent provoquer, par la compression, des œdèmes et des douleurs vives, mais surtout elles vont constituer un des principaux obstacles à la cure radiale du cancer de la prostate. Il est heureusement un certain nombre de cas bien observés dans lesquels on n'a pas noté l'envahissement ganglionnaire. Motz et Majewski signalent deux cas où les ganglions n'étaient pas infiltrés à l'autopsie. Dossot cite également deux cas sans adénopathie. Il est bien probable que la fréquence si grande des adénopathies signalées tient à ce que les observations proviennent, pour la plupart, de pièces d'autopsie où la tumeur avait acquis un développement avancé.

Métastases osseuses. — Il ne faut considérer que les localisations se faisant à distance, et éliminer les cas dans lesquels l'envahissement osseux s'est effectué par continuité, par extension directe du néoplasme, qu'il s'agisse de la tumeur prostatique primitive ou d'une tumeur secondaire développée dans le voisinage d'un os. Les métastases osseuses sont signalées pour la première fois par Thompson; quelques cas

isolés sont rapportés par Silcok et Förster. Le premier travail important est celui de Recklinghausen, qui, en 1891, publia un mémoire basé sur cinq observations personnelles. Davrinche et Lunz, en 1903, font de cette question l'objet de leur thèse, et ils admettent que les métastases osseuses sont encore plus fréquntes pour la prostate que pour le sein et que pour la thyroïde.

Depuis, les observations se sont multipliées : Kaufmann, sur 22 cas personnels de cancer prostatique, trouve 26 fois des métastases osseuses; Motz et Majewski, sur 26 cancers, ont rencontré plusieurs fois des propagations aux os du bassin et aux vertèbres, ainsi qu'une métastase fémorale; Bumpus, faisant radiographier systématiquement les malades atteints de cancer prostatique, a trouvé des métastases osseuses dans 30 p. 100 des cas. Aujourd'hui, le cancer de la prostate est considéré comme la cause la plus fréquente, après le cancer du sein, des métastases osseuses. Pour M. Lefur, elle serait plus ostéophile encore que ces dernières.

La pathogénie des métastases osseuses est loin d'être expliquée, car, si l'on conçoit aisément l'infiltration du sacrum ou de la colonne lombaire par voie lymphatique, les métastases éloignées sont moins facilement explicables.

Pour Recklinghausen, les cellules cancéreuses, entraînées par le courant sanguin, se fixent dans la cavité médullaire et dans les épiphyses des os longs ou dans les alvéoles des os spongieux, où la vascularisation est particulièrement intense et la circulation ralentie. Les embolies tumorales gênant le cours du sang, une hyperémie par stase se développerait dans la partie centrale de l'os atteint et dans ce tissu congestionné, les cellules cancéreuses se multiplierait rapidement. Pour Dossot, cette théorie est nettement insuffisante, car, d'après elle, écrit cet auteur, « on devrait rencontrer de façon constante des métastases dans certains organes très vasculaires, comme la rate, qui est cependant un des organes les plus réfractaires à l'envahissement néoplasique. D'autre part, cette théorie n'explique pas pour-

quoi les localisations osseuses constituent, pour le cancer de la prostate, la majorité des métastases, alors que celles-ci ne surviennent dans d'autres tumeurs qu'exceptionnellement, sauf peut-être dans les tumeurs du sein, de la thyroïde, et les hypernéphromes. Pour M. Lefur, le cancer secondaire des os est toujours un épithélioma et le siège de ces métastases est, par ordre de décroissance : le rachis, les os du bassin, le sternum, et, plus rarement, les os longs des membres. Elles se reconnaissent à certains caractères radiographiques spéciaux : plages claires de décalcification, au niveau des ailes iliaques, associées à la condensation du tissu osseux au niveau de la colonne vertébrale (vertèbres noires). Il est probable que des cellules cancéreuses qui émigrent dans le sang trouvent un terrain de prédilection et de greffe dans la moelle osseuse.

Métastases viscérales. — Les métastases viscérales sont peu fréquentes dans l'épithélioma de la prostate. Pour Kaufmann, cependant, elles ne doivent pas être considérées comme une quantité négligeable. Dans le sarcome, au contraire, on les rencontre fréquemment; les organes les plus touchés sont le foie, le poumon, la plèvre et le péritoine; les autres localisations sont très rares (intestins, reins, thyroïde, etc.). Motz et Majewski ne trouvent, dans leurs observations, que 3 propagations au foie, 2 à la plèvre et aux poumons, 1 au rein. Bumpus, ne trouve que 3 métastases pulmonaires sur 86 radiographies. Dossot, signale 9 métastases viscérales pour 63 autopsies : 7 métastases pleuro-pulmonaires et 2 hépatiques.

Histologie pathologique.

a) Epithéliomas. — Hallopeau, dans sa thèse, décrit : 1° l'épithélioma adénoïde, où la structure glandulaire avec les cavités acineuses se retrouvent encore; 2° l'épithélioma alvéolaire, où le stroma limite des espaces plus ou moins réguliers, complètement remplis par des cellules rondes ou polymorphes.

Motz et Majewski décrivent trois variétés : 1° le carcinome ou cancer alvéolaire, dans lequel les productions épithéliales ne s'accompagnent d'aucune néoformation des culs-de-sac glandulaires; 2° l'adéno-carcinome, où l'on trouve un certain nombre des culs-de-sac néoformés, beaucoup plus petits que les culs-de-sac normaux; 3° l'adéno-épithéliome, dans lequel on trouve une prolifération considérable des culs-de-sac.

Dossot, dans sa thèse, classe les épithéliomas de la prostate en cancers vrais et cancers adénoïdes. Le cancer vrai de la prostate est formé d'éléments épithéliaux évoluant dans un stroma musculo-conjonctif. Les éléments épithéliaux, nés des cellules prostatiques normales, en reproduisent généralement les caractéristiques; ils se disposent de façons très diverses, tantôt en amas, tantôt dessinant des tubes, pleins ou creux, qui s'insinuent entre les fibres conjonctives; tantôt se groupant en acini anormaux, petits, malformés, tapissés en plusieurs rangées de cellules disposées sans ordre, pressées les unes contre les autres. Les sympexions sont rares.

Les cellules cancéreuses sont, ou volumineuses, ou arrondies, ou petites ou rétractées, ou extrêmement inégales de forme et de volume, dans une même préparation. Leurs limites sont, en général, nettement indiquées. Le protoplasma, fortement coloré, est homogène ou finement granuleux; il peut renfermer des vacuoles ou des inclusions diverses : gouttelettes graisseuses ou colloïdes, ou mucoïdes ou lipoïdes. Le noyau est gros, foncé, ovoïde; les figures karyokinétiques sont peu nombreuses.

Le stroma est formé de fibres conjonctives et de fibres musculaires, celles-ci sont clairsemées et comme étouffées par le tissu fibreux. Les fibres se tassent en couches lamellaires qui entourent les groupes cellulaires. L'abondance relative du stroma et des cellules épithéliales est très variable. Dans certains cas, le néoplasme est presque entièrement constitué de cellules qui se groupent en vastes plages, séparées par de minces tractus conjonctifs (cancer à forme médullaire), ou bien le stroma est plus abondant et se dispose

en alvéoles qui sont remplis de cellules (épithélioma alvéolaire). Dans d'autres cas, les éléments épithéliaux sont peu nombreux, clairsemés, étouffés par le tissu conjonctif (forme squirrheuse). Ces divers aspects peuvent, d'ailleurs, se rencontrer sur une même préparation, et l'on trouve entre eux tous les intermédiaires possibles.

Le cancer adénoïde, que décrit ensuite Dossot, serait dû à la transformation maligne d'un adénome, la transformation épithéliomateuse étant essentiellement caractérisée par une infiltration cellulaire du stroma. On voit des culs-de-sac aberrants, petits, mal constitués, la basale est rompue et le tissu périacineux est infiltré. Les cellules épithéliales font comme hernie dans le stroma et prolifèrent, s'essaimant entre les fibres conjonctives.

b) Sarcomes. — Le sarcome de la prostate est loin de représenter un type unique. On en a publié de nombreuses variétés plus ou moins bien justifiées : on parle de sarcomes globo-cellulaires sans dire s'il s'agit de lymphosarcomes ou non; de sarcomes fuso-cellulaires sans qu'on précise s'ils n'avaient pas une allure de leyomyome ou de rhabdomyome, car il y a des tumeurs de la prostate dysembryoplasiques. Quant aux lymphosarcomes authentiques, l'étude qui en a été donnée prête à des contestations. Le cas qu'ont observé cliniquement MM. Duvergey, Blanc et Rigaud, et qui a été le point de départ de notre description histo-pathologique (obs. XXXVI), comble, pensons-nous, une lacune. Notre description, les microphotographies sur lesquelles elle s'appuie, nous permettent de donner ce cas comme un test auquel on pourra se reporter quand des observations semblables, très rares à la vérité, se présenteront aux chirurgiens.

III

CLINIQUE

Symptômes.

Les signes fournis à la période de début par les tumeurs de la prostate sont, à la fois, peu caractéristiques et peu accentués. Le début est insidieux, et les premiers signes n'apparaissent que lorsque le néoplasme est assez développé soit pour gêner la miction, soit pour occasionner des hématuries, soit pour comprimer les organes pelviens. Peu à peu, les signes s'ajoutent les uns aux autres; il en est toujours un ou deux qui prennent, suivant les cas, une importance prépondérante.

a) Signes urinaires. — Les troubles de la miction sont quelquefois précoces. La pollakiurie est très souvent la première chose remarquée par le malade. C'est la nuit qu'elle se fait surtout sentir, légère au début, elle s'accentue et s'accompagne bientôt de dysurie. Les mictions deviennent difficiles, nécessitant des efforts prolongés; les douleurs qui les accompagnent peuvent se montrer tout au commencement, par suite des efforts, ou à la fin de la miction, l'émission des dernières gouttes étant particulièrement pénible. L'aggravation est généralement rapide et une crise de rétention aiguë peut survenir, provoquant le premier examen.

Hématurie. — Un autre symptôme important, mais qu'il nous faut considérer ni comme constant, ni comme caractéristique, est l'hématurie. Souvent peu abondante, elle peut être également tardive. C'est seulement ce signe qui inquiète le malade et le décide à se faire examinr. L'hématurie du

cancer prostatique est, en général, totale ou à renforcement terminal. Rarement elle est initiale, mais, quand elle existe, cette hématurie initiale est un bon signe en faveur du cancer : « Le cancer de la prostate est la seule affection où l'hématurie est initiale. » (Legueu.)

Ces hématuries sont d'importance moyenne, surviennent spontanément, durent quelques jours, puis cessent brusquement. Elles peuvent être uniques ou se répéter à intervalles plus ou moins éloignés. Pour Motz et Majewski, l'hémorragie serait due à une ulcération de la muqueuse urétrale ou vésicale par propagation du néoplasme.

b) Douleurs. — Indépendamment des douleurs accompagnant l'évacuation de l'urine et la défécation, il est une autre série de phénomènes douloureux fort importants pour le diagnostic. La douleur ne manque guère aux phases ultimes et avancées de la maladie, constituant un des symptômes les plus pénibles. Elles sont spontanées et continues, avec exacerbation intermittente. Elles sont fréquentes : 15 fois sur 42 cas d'Hallopeau. Pour Young, on les rencontrerait dans 30 p. 100 des cas; elles sont souvent précoces, précédant même parfois les symptômes urinaires. Engelbach explique ces douleurs par la pression de la capsule tendue sur les nerfs endoprostatiques. Guépin pense à une distension glandulaire par rétention des sécrétions. Il semble beaucoup plus logique de rapporter ces douleurs à la névrite cancéreuse constatée histologiquement par Albarran et Hallé, Motz et Majewski.

c) Signes rectaux. — Le fait le plus net est la constipation, parfois très accusée. La défécation est pénible, souvent douloureuse. On peut observer des écoulements glaireux, purulents ou hémorragiques par rectite, plus que par propagation de la tumeur elle-même. Il y a des poussées de congestion hémorroïdaire, et ces troubles sont plus fréquents, plus intenses, lorsque le développement de la tumeur se fait surtout du côté du rectum, et Hawley distingue une forme rectale du cancer de la prostate par rapport à la forme vésicale ou urétrale.

Examen clinique.

L'examen clinique du malade comprend : l'exploration complète de l'appareil urinaire, dont le point essentiel est le toucher rectal; la recherche des ganglions et des métastases. L'examen direct de la prostate se fait par le toucher rectal, accompagné de la palpation manuelle de la région hypogastrique. Au début de l'évolution du processus cancéreux, on perçoit une prostate de volume normal ou à peine augmenté; la consistance est élastique, uniforme, parfois on pourra percevoir dans un lobe un nodule induré, mais à cette période le cancer sera le plus souvent confondu avec l'hypertrophie banale.

A un stade plus avancé, les signes seront plus caractéristiques. En général, on trouvera une prostate petite ou peu hypertrophiée, fréquemment asymétrique. La consistance est dure, c'est la dureté ligneuse des auteurs. Parfois certains territoires de la glande sont souples. La surface est irrégulière, bosselée, les bords n'ont plus leur netteté habituelle, ils sont émoussés et se perdent dans le tissu environnant. Les vésicules séminales sont augmentées de volume et dures. Le toucher rectal est douloureux, mais beaucoup plus, par mobilisation de la glande que par pression directe. Quand la tumeur a envahi le petit bassin, le doigt rencontre une masse volumineuse perceptible à la main abdominale.

L'exploration de l'urètre montre que la traversée prostatique est allongée. L'urètre peut être déformé. Cette simple exploration peut donner une petite urétrorragie. Le sondage pratiqué aussitôt après une miction, montrera la présence d'un résidu en général de moindre importance que dans l'hypertrophie. Les urines, d'abord claires, deviennent troubles, puis purulentes. La palpation abdominale permettra, dans certains cas, la recherche des ganglions iliaques; les ganglions inguinaux devront être également systématiquement recherchés, ainsi que les groupes ganglionnaires susceptibles d'être envahis : sus-claviculaires, cervicaux, etc.

On recherchera les métastases hépatiques par la percussion et la palpation de cet organe; une augmentation de volume ou une surface bosselée indiquent une métastase.

L'examen cystoscopique, quand le cancer n'est pas encore propagé à la vessie, montrera une déformation du col ou du trigone. Le col est épaissi, le trigone est plat ou même convexe, ne présentant pas le bas-fond habituel de l'hypertrophie. Plus tard, l'examen cystoscopique permettra de se rendre compte du degré de l'envahissement vésical (présence de saillies bourgeonnantes en choux-fleurs ou d'ulcérations à bords éversés).

Recherches des métastases osseuses par la radiographie.

Chez un malade atteint de cancer prostatique, on doit systématiquement radiographier le bassin ainsi que la colonne lombaire. Les Américains trouvent ainsi des métastases osseuses dans 30 p. 100 des cas. Pour Noguès, même dans certains cas, le cancer prostatique peut évoluer pendant longtemps sans donner lieu à la moindre modification de la glande perceptible au toucher rectal, et ces métastases se révéleraient ensuite soit par des douleurs, soit par une gêne fonctionnelle quelconque avant tout symptôme urinaire. Les observatoins dans lesquelles la métastase est la première manifestation de cancers prostatiques méconnus sont aujourd'hui nombreuses. M. Hagueneau présentait, en 1932, à la Société française d'urologie, 13 observations de ce genre et il classait les différentes images radiologiques de la façon suivante :

1° Aspect en galette de la vertèbre;
2° La vertèbre noire;
3° Aspect pagétoïde;
4° Aspect d'ostéomalacie généralisée;
5° L'aspect dit en taches de bougie.

Ainsi la radio permet, dans certains cas, d'établir le diagnostic et de suivre l'évolution de ces cancers ostéophiles.

Evolution.

L'évolution est progressive et fatale. Dès les premières phases, l'amaigrissement s'accentue, malgré la conservation de l'appétit et malgré les apparences extérieures de santé. La durée est variable, selon Legueu, certains cancers marchent vite, d'autres plus lentement. Dans 40 p. 100 des cas, la durée serait inférieure à six mois, d'après Motz et Majewski. Parfois des complications viennent aggraver le cours régulier de la maladie : ce sont d'abord les accidents d'infection (la rétention amène l'infection, l'infection amène la cystite et la pyélonéphrite [Legueu]). Beaucoup de ces malades meurent comme des urinaires ou par les poumons (pneumonie hypostatique ou infectieuse). Ce sont, d'autres fois, les accidents de compression : occlusion intestinale, anurie par compression double des uretères. Enfin, il est aussi des accidents de généralisation telle que la paraplégie, par compression de la moelle. La phlegmatia alba dolens est très fréquente à la période ultime.

Sarcomes. — Les sarcomes présentent chez l'adulte une évolution et des symptômes à peu près analogues. Néanmoins ils diffèrent des épithéliomas par quelques points. Bien que leur accroissement soit assez rapide, ils infiltrent moins vite les tissus environnants, les refoulant plutôt et restant longtemps énucléables. En outre, le développement de la tumeur se fera plus volontiers en arrière et en bas, vers le rectum et vers le périnée.

Les symptômes urinaires ne sont pas plus accusés que dans les épithéliomas, malgré le volume parfois énorme du sarcome. Au toucher, on trouve également une grosse tumeur bosselée, irrégulière, de consistance ferme, ramollie par place, qui croît rapidement, s'étend souvent à tout le bassin, fait saillie à l'hypogastre, et entraîne la mort dans une période variant de deux mois à deux ans.

L'envahissement ganglionnaire est moins précoce, mais les autres métastases sont communes. Elles se voient dans les poumons, la plèvre, le foie, et surtout le squelette.

Pronostic.

Guyon distinguait : des cancers à marche rapide, où les signes se montrent et évoluent en quelques jours, des cancers à marche subaiguë, où les symptômes évoluent en deux à douze mois, et des cancers à marche lente, où les malades meurent après deux à trois ans ou plus. Pour Young et Kummel la durée moyenne de la maladie serait de deux à trois ans. Dans la majorité des cas, le cancer de la prostate évolue rapidement, en six à dix-huit mois, certains peuvent se prolonger pendant deux à trois ans, mais c'est là un maximum.

Diagnostic.

Chez un prostatique, la transformation cancéreuse est le plus souvent méconnue, du moins au début. Les quelques manifestations symptomatiques observées sont attribuées à l'hypertrophie ou à la cystite, et ce n'est qu'au cours de l'exploration, et plus particulièrement du toucher rectal, qu'une modification dans la consistance de la glande permet de penser au cancer.

La prostate cancéreuse est quelquefois augmentée de volume et élargie, mais cette hypertrophie est quelquefois tardive. La prostate cancéreuse n'est pas douloureuse. La dilatation des vésicules séminales, leur augmentation de volume, peuvent constituer, d'après Marion, un bon signe de cancer central de la prostate, à un moment où le toucher rectal ne montre rien au niveau de la glande elle-même.

La symptomatologie des épithéliomas et des adénomes présente quelques différences importantes : l'adénome est rare avant 60 ans, et après 75 ans l'adénome évolue lente-

ment; au toucher, la prostate adénomateuse est grosse, lisse, à bords nets, de consistance élastique ou ferme, mais jamais dure. Dans l'adénome, on trouve une leucocytose assez nette, et la proportion de polynucléaires éosinophiles serait augmentée; dans le cancer, au contraire, il y aurait, en même temps que polynucléose, disparition totale des éosinophiles.

La prostatite chronique peut prêter à confusion avec le cancer, mais les noyaux prostatiques sont moins durs. Dans les cas douteux, Chevassu a recours à une biopsie faite par une incision prérectale.

La tuberculose prostatique évolue généralement chez les sujets jeunes et s'accompagne de lésions de l'épididyme, du canal déférent, de la vésicule. La pression de la glande et de l'urètre fait apparaître un liquide blanchâtre où il est parfois possible de déceler le bacille de Koch. De plus, l'examen cystoscopique montrera fréquemment des lésions tuberculeuses de la vessie.

Les calculs prostatiques sont rarement confondus avec un néoplasme; leur visibilité à la radio les fait reconnaître.

Le sarcome est une affection du jeune âge et de l'adolescence, exceptionnel chez le vieillard. Il forme une masse très molle qui s'étend rapidement à tout le bassin.

Les kystes de la prostate donnent rarement des signes suffisants pour attirer l'attention.

En résumé, le diagnostic des tumeurs malignes de la prostate est fait de nuances délicates et le diagnostic précoce restera toujours difficile.

Traitement.

Billroth, en 1867, pratiqua la première prostatectomie pour cancer, son malade mourut de récidive quatorze mois plus tard. Après lui, plusieurs chirurgiens pratiquèrent des opérations plus ou moins incomplètes. En 1905, Young exposa la technique d'une opération radicale, et les résultats

de ces tentatives, rapportés par Hallopeau, indiquent pour 46 cas : 14 morts rapides, 6 morts survenues en moins de six mois, 4 morts en moins d'un an, 1 survie de quatorze mois, 1 de seize mois, et 1 de quatre ans. Dans tous ces cas il y avait eu récidive. Les 19 autres cas n'ont pu être suivis au-delà de deux ans. En 1907, Motz et Majewski écrivent : « Les résultats de la cure radicale dans le cancer de la prostate sont franchement mauvais, et jusqu'à présent nous n'avons pas un seul cas de guérison définitive. »

Plus tard, Kummel rapporte des survies de cinq ans, H. Bumpus donne les résultats de la Clinique Mayo : « 66 malades ont pu être suivis : 8 ont vécu plus de trois ans, 22 moururent en moins d'un an; la durée moyenne de la vie après l'opération fut de seize à vingt-six mois. »

Curiethérapie. — Le traitement du cancer de la prostate par le radium ne s'est développé que depuis 1910, après les communications de Pasteau, Wickham et Degrais, à la IIe Conférence internationale pour l'étude du cancer. En 1914, au Congrès de Berlin, Werhoogen, Wilms et de Martigni préconisent l'emploi du radium soit comme complément du traitement chirurgical, soit comme traitement unique. Legueu a obtenu ses meilleurs résultats dans les cas de radiumthérapie avec extirpation de la tumeur. Au Johns Hopkins Hospital, Geraghty observe, de 1915 à 1921, 150 cancers prostatiques qui furent soumis à la radiumthérapie associée ou non à la chirurgie. Le radium eut une action rapide sur le volume et la consistance de la tumeur, mais il n'agit que très rarement sur la rétention, aussi Geraghty conseille-t-il de pratiquer une *prostatectomie* périnéale. 100 malades furent ainsi traités. Mortalité opératoire : 3 p. 100 n'ont pu être suivis; sur les 76 autres : 16 ont vécu moins de six mois, 15 de six à douze mois, 12 de un à deux ans, 10 de deux à trois ans, et 14 trois ans et plus.

Bumpus, comparant ces résultats à ceux obtenus par le seul traitement chirurgical, conclut à la supériorité de la

chirurgie. Mais il faut tenir compte de ce que les cas dans lesquels on pratiqua l'opération étaient meilleurs que ceux qui furent soumis à la radiumthérapie.

Barringer, en 1924, après avoir exposé ses résultats de radiumpuncture, recommande plutôt les traitements palliatifs et la cystostomie sus-pubienne. En 1926, paraît le travail de Bumpus, comprenant 1.000 cas, dont un certain nombre traités par le radium. Cette communication semble donner le coup de grâce à la radiumthérapie des cancers prostatiques. Cependant certains s'obstinent, malgré tout, à améliorer la technique d'irradiation. Des cas isolés, encourageants, sont encore publiés par Chauvin en France, Barringer et Fergusson en Amérique.

Radiothérapie pénétrante. — D'après Barringer, alors que le radium exercerait une action plus élective que les rayons X sur les éléments épithéliaux, ces derniers agiraient plus spécialement sur le tissu conjonctif, dont ils causeraient la dégénérescence fibreuse, ce qui plaiderait en faveur de l'association du radium et des rayons X. Cependant, après de multiples essais, la rœntgenthérapie profonde est abandonnée, et, pour Legueu et Marion, de même que pour Kid et Brown-Carthew, ses effets seraient nuls.

Traitement médical. — On avait fondé, ces dernières années, beaucoup d'espoir sur le traitement des cancers au moyen d'organes normaux ou de leurs extraits totaux et de métaux divers. Nika et Lavedan, terminant un rapport très complet sur cette question, publié en mars 1933, concluent que, du point de vue pratique, on peut affirmer que l'organothérapie normale n'a, en matière de thérapeutique anticancéreuse, réalisé jusqu'ici aucun des espoirs fondés sur elle et que la plupart de ceux qui l'ont utilisée y ont renoncé.

En 1932, au XXXII[e] Congrès d'urologie, M. Oraison faisait une communication dans laquelle nous relevons ces quelques lignes : « Après avoir essayé tous les traitements proposés contre le cancer de la prostate et en avoir obtenu des résultats équivalant à de véritables désastres, je suis arrivé à cette

conviction que moins l'on touche à une prostate cancéreuse, mieux cela vaut. » Cet auteur ne pratique que la radiothérapie semi-pénétrante, avec ou sans taille préalable, suivant que le malade est rétentionniste ou non. Depuis qu'il a adopté cette manière de faire, il calmerait davantage les douleurs de ses malades et obtiendrait une survie parfois très longue.

M. Darget, résumant l'évolution des idées émises depuis dix ans sur le traitement des cancers prostatiques, préconise la conduite suivante :

1° Si le cancer est fixé, très étendu, ne rien faire;

2° Si le cancer est pris au début, il est bon de pratiquer la cystostomie et d'appliquer le radium par voie périnéale ou par voie mixte, vésicale et périnéale;

3° Dans les adénomes cancérisés ou les grosses prostates suspectes, il convient de pratiquer la prostatectomie en deux temps.

TROISIÈME PARTIE

OBSERVATIONS

Observation I.

(Professeur Duvergey.)

Malade âgé de 65 ans, présentant de la pollakiurie diurne et nocturne depuis huit mois. Il peut uriner, mais goutte à goutte. On le sonde, et l'on obtient un mélange de sang et d'urine. Au toucher, prostate grosse, dure, bosselée; on délimite bien la corne droite, mais la corne gauche fuit vers la fosse iliaque. A l'intervention, on ne peut enlever que la corne droite, dont on envoie un fragment au laboratoire.

Etude histo-pathologique (Prof. Sabrazès et A. Barreau). — Epithélioma très dégradé dans son type histologique, procédant par amas de cellules cubiques ou cylindriques. Pas de sympexions, pas de mitoses. La prolifération des cellules s'opère par amitose. Les cellules unistratifiées, chromophiles, dans leurs noyaux et dans leur cytoplasme, ont envahi le stroma par foyers tubulés très envahissants.

Observation II.

(Professeur J. Sabrazès et A. Barreau.)

Malade âgé de 69 ans, en rétention d'urine incomplète, mais de plus en plus marquée. Le globe vésical finissait par atteindre la région de l'ombilic; finalement oligurie et miction par regor-

gement. Pas de maladie vénérienne; B.-W. négatif. L'urée sanguine oscillait entre 50 et 72 centigrammes. Ultérieurement, le globe vésical, énorme, dépassait de 4 travers de doigt la ligne ombilicale. Profonde inappétence, pâleur des traits, douleur de l'hypogastre, constipation rebelle, fièvre, infection, urine polymicrobienne.

Au toucher rectal, la prostate est dure, très étalée, moins élastique que normalement.

Opération. — Le premier temps se passe bien; le deuxième temps, malgré une anesthésie profonde, est laborieux. Prostate nodulaire, nodules à larges bases, difficiles à extirper malgré la persévérance et la ténacité de M. le Docteur Rabère, chirurgien des hôpitaux, pour débarrasser la vessie de toutes les productions assez largement pédiculées, qui ne cèdent que très difficilement aux tractions et aux torsions.

A la suite de l'opération, une détente se produit cependant, mais elle n'est pas durable. Asthénie progressive, douleurs, nouvelle rétention d'urine, difficulté du sondage, permettent à M. Rabère de penser à une récidive de tumeur maligne de la prostate.

Seconde hospitalisation; sonde à demeure et mort, par phénomènes urémiques.

Etude histo-pathologique (Prof. Sabrazès et A. Barreau). — Cette prostate a ceci de particulier que les productions adénomateuses, au lieu d'être capsulées, ne le sont pas. On voit des productions adénomo-épithéliomateuses dépassant les limites de la base d'implantation et du pourtour même de ces masses. Cependant, çà et là, dans la glande, on retrouve quelques sympexions. A côté des tubes et acini prostatiques, on trouve un véritable ensemencement hors des limitantes des cellules prostatiques (fig. IV), à cytoplasme plutôt clair, à noyau polymorphe formant des tubes, des travées, dans le stroma conjonctivo-musculaire, mais dans lequel prédomine l'élément conjonctif, cellules et fibres grêles. On peut étiqueter cette tumeur : adéno-épithéliome. Il existe, en effet, des vésicules prostatiques, inégales, à cytoplasme se colorant en gris fer par l'hématoxyline au fer, picro-ponceau, à noyaux

vésiculeux hypochromatiques contenant un corpuscule basophile central ayant l'aspect d'un nucléole. Les cellules sont souvent sous une seule assise, pas toujours; les sympexions sont rares; en leur absence, les vésicules montrent parfois une substance qui se colore en rose orange par le picro-ponceau; on rencontre aussi des grumeaux acidophiles, ainsi que des formations qui sont colorées en noir intense, par l'hématoxyline au fer. La réaction conjonctive du stroma est considérable, certains territoires glandulaires ont subi une dilatation kystique, parfois ces formations portent sur la totalité d'un lobule, tubes et expansions acineuses. L'infiltration de la périphérie des lobules, par la néoplasie, explique que l'extirpation des masses ait été très difficile, presque impossible. Pas de lymphocytose du stroma. Quant aux deux couches de cellules que nous avons signalées, elles ne sont pas stratifiées régulièrement. La zone apicale des cellules n'est pas toujours plus claire, le contour de stratification de ces cellules est un peu onduleux; on voit des fibroblastes dans le tissu de soutènement, lequel donne les réactions du collagène. Quelquefois, dans les vésicules et tubes de la tumeur, on rencontre des nodules brunâtres qui résultent de la pycnose des noyaux des cellules épithéliales. Cellules et noyaux ainsi adultérés se retrouvent dans les cavités de la tumeur, où ils se sont éliminés. Dans les lobules de cette prostate, les dispositions de type squirrheux de la tumeur ne sont pas rares; les cellules sont comme étreintes dans un tissu de sclérose. Les divisions par amitose sont assez nombreuses. On voit quelques divisions par mitose. Dans les cellules épithéliales étreintes par le collagène, la cellule est comme aplatie, moins cubique, presque plate, le noyau conserve encore son aspect. La chromophilie est à peu près la même pour la plupart des cellules, sauf pour celles, dont nous avons parlé, qui sont pycnotiques.

On n'observe pas de dispositions papilliformes dans la lumière des tubes et vésicules, mais, à leur extérieur, les expansions existent en assez grand nombre.

En définitive, la tumeur est formée d'arborisations à l'infini des éléments de la glande, sous forme de petites vésicules, de tubes à lumière centrale, ou pleins, ensemencés dans le stroma, où ils

affectent les diverses modalités que nous avons décrites, pouvant aller jusqu'à la néoformation squirrheuse.

Ainsi que nous l'avons déjà dit, les éléments glanduliformes, dans lesquels l'épithélium ne forme qu'une couche unique, ne sont pas rares. Ajoutons que les basales ont disparu dans les zones dédifférenciées et carcinomateuses : ce sont les travées de collagène intriquées qui supportent les cellules néoplasiques. Dans les parties kystiques, les noyaux sont aplatis, mais hyperchromatiques avec une dégénérescence vacuolaire du cytoplasme.

Observation III.

(Professeur Duvergey.)

Il s'agit d'un homme de 59 ans entré à l'hôpital avec un diagnostic clinique de néoplasme de la prostate. Le premier temps de l'opération de Frayer est pratiqué, mais le mauvais état général ne permet pas d'effectuer le deuxième temps. Le décès survient six mois après, alors que le malade se trouvait dans un état de cachexie avancé.

A l'autopsie, on trouve le péritoine envahi de granulations; le poumon présente aussi des taches blanchâtres. Les ganglions du hile du foie et ceux de la chaîne pré-aortique sont envahis et très durs.

Etude histo-pathologique (Prof. J. Sabrazès et A. Barreau). — Prostate : Néoplasme alvéolaire végétant, le type est l'adéno-épithéliome. Il procède par tubes dont la lumière est presque nulle. Les basales sont effondrées et beaucoup d'élément épithéliaux sont aberrants. Pas de sympexions. Quelques éléments de la glande sont restés çà et là adénomateux, mais dans certaines régions, l'aspect d'un carcinome squirrheux est réalisé. Le diagnostic de néoplasme malin ne fait aucun doute histologiquement; les divisions cellulaires, les anomalies nucléaires, les modifications du stroma, conjonctif plus que musculaire, l'indiquent.

Foie : On ne trouve pas de métastase, on note simplement une dislocation des travées; mais les ganglions du hile sont envahis

en totalité par le néoplasme, qui présente les caractères que nous avons décrits.

Péritoine : Foyers nodulaires, ronds ou ovalaires, très rapprochés. Les caractères de la tumeur sont les mêmes que ci-dessus.

Observation IV.

(Docteur Jonchères.)

Malade âgé de 65 ans, en rétention d'urine depuis un mois. Au toucher, on trouve une prostate volumineuse, régulière, non bosselée. Une cystostomie d'urgence est pratiquée. Après repos, lavages de vessie, le taux de l'urée sanguine baisse et l'on pratique le deuxième temps. Prostate difficile à extirper, faisant saillie dans la vessie. Extirpation par fragments. La pièce envoyée au laboratoire est une des cornes de la prostate.

Etude histo-pathologique (Prof. J. Sabrazès et A. Barreau). — Il s'agit d'une tumeur maligne du type adéno-épithéliome, dans laquelle le stroma est très réduit. Prolifération énorme des éléments de la glande. Les mitoses sont très rares. Dans certaines régions, le stroma est épaissi et riche en collagène et en fibroblastes. Il est des zones où les cellules ont un aspect spongoïde, surtout les cellules épithéliales; et la tumeur affecte, par ces dispositions périvasculaires, le caractère d'une glande endocrine. A côté de ces territoires, on trouve des fragments de prostate franchement adénomateuse, avec de nombreux sympexions.

Observation V.

(Professeur Duvergey.)

B... (J.), 68 ans. Depuis deux ou trois mois, pollakiurie nocturne et diurne. Les mictions surviennent toutes les deux heures et s'accompagnent de douleurs et de brûlures de l'urètre. Le malade est en rétention complète depuis vingt-quatre heures, à son entrée à l'hôpital.

Etude histo-pathologique (Prof. J. Sabrazès et A. Barreau). — Adéno-épithéliome très envahissant avec réaction fibreuse du stroma à évolution squirrheuse. Les anomalies nucléo-cytoplasmiques, la disparition des basales et l'ensemencement des cellules, permettent d'affirmer la malignité.

Observation VI.

(Docteur Blanchot.)

Malade âgé de 65 ans, atteint d'hypertrophie de la prostate, en voie de dégénérescence néoplasique (pièce de prostatectomie).

Etude histo-pathologique (Prof. J. Sabrazès et A. Barreau). — Adéno-épithéliome qui affecte un caractère squirrheux. Le stroma, au lieu d'être musculaire, est devenu fibreux. Dans la région voisine de l'épithélioma, on trouve des sympexions.

Observation VII.

(Docteur Rabère.)

Malade âgé de 75 ans. Diagnostic clinique d'hypertrophie prostatique.

Etude histo-pathologique (Prof. J. Sabrazès et A. Barreau). — Adéno-épithéliome végétant de la prostate. Ici, la forme alvéolaire domine, réalisant des grappes de petites cavités à lumière centrale, parfois disposées assez régulièrement. Mais là aussi la tumeur, qui procède par de multiples îlots d'acini très denses, s'égrène vers les bords en îlots plus petits et plus dédifférenciés. Tandis que l'adéno-épithélioma acineux est à cellules assez claires, dont le noyau globuleux est au centre d'un cytoplasme à peine coloré en rose par l'éosine, il existe des traînées plus dédifférenciées, plus chromophiles, allant jusqu'à l'extrême limite des lobules extirpés. Quelques-uns de ces lobules ont été déchirés, laissant après eux un fragment de la tumeur. On trouve des fibres musculaires lisses, mais fibroïdes. La lymphocytose est assez marquée, la vas-

cularisation médiocre. On ne voit pas de sympexions. En résumé, il s'agit d'un épithélioma acineux plutôt que tubulo-acineux. C'est un bourgeonnement considérable de petites cavités irrégulières, bordées de cellules. On ne voit pas d'évolution kystique avec des bourgeonnements intérieurs et extérieurs conjugués, tels qu'on les observe dans la forme tubulo-acineuse kystique végétante.

Observation VIII.

(Docteur Torlais, Hôpital de La Rochelle.)

Malade âgé de 60 ans, présentant depuis un an de la pollakiurie. Au toucher rectal, prostate dure et irrégulière.

A l'opération, le lobe gauche était très adhérent.

Etude histo-pathologique. — Il s'agit d'un adénome végétant. Beaucoup de cavités contiennent des sympexions; kystes nombreux. La tumeur est très envahissante, et l'on trouve des cellules épithéliales libres dans le stroma, témoignant d'une tendance à la malignité. On ne voit pas de mitoses. Beaucoup de cellules ont conservé leur morphologie; le bord apical est élevé, érythrophile. Stroma fibroïde en bien des points.

Observation IX.

(Docteur Blanchot.)

J... (M.), 67 ans. Depuis deux ans, pollakiurie nocturne (quatre mictions) et dysurie. Amaigrissement de 12 kilos. Au toucher rectal, prostate un peu augmentée de volume et un peu dure. On envoie au laboratoire un fragment du fond de la vessie.

Au milieu d'un tissu inflammatoire, on trouve des éléments variés, surtout plasmocytiques. Quelquefois, cordons cellulaires épithéliaux, constitués par des éléments à noyaux irréguliers, parfois monstrueux, souvent en mitoses. On a plutôt l'impression d'un épithéliome de la vessie.

Observation X.

(Docteur Blanchot.)

B... (M.), âgé de 65 ans, est entré à l'hôpital pour rétention.

Au deuxième temps, on tombe sur une petite prostate dure, difficilement énucléable, et qui se déchire avec peine. On enlève d'abord une partie fibreuse, qui semble être le col, puis un fragment dur dont on demande la nature.

Etude histo-pathologique (Prof. J. Sabrazès et A. Barreau). — Adéno-épithéliome prostatique très envahissant, à petites cellules épithéliales. Inflammation chronique du stroma avec sclérose. Disparition des limitantes, beaucoup d'anomalies nucléo-cytoplasmiques.

Observation XI.

(Professeur Duvergey.)

C... (A.), âgé de 68 ans. Les accidents ont débuté, il y a deux ans, par des modifications de jet urinaire : déviation, perte de force. Bientôt les mictions, non douloureuses et faciles, sont devenues fréquentes, surtout la nuit. Cette pollakiurie aboutit à une pseudo-incontinence nocturne. Depuis quelques mois, amaigrissement notable et fatigue générale. Le toucher rectal montre une prostate augmentée de volume, sans bosselure, mais de consistance très dure.

Etude histo-pathologique (Prof. H. Sabrazès et A. Barreau). — Adéno-épithéliome très envahissant avec réaction fibreuse du stroma; évolution squirrheuse.

Observation XII.

(Professeur Duvergey.)

Malade âgé de 64 ans, présentant des accidents de prostatisme. Opération en deux temps.

Etude histo-pathologique (Prof. J. Sabrazès et A. Barreau). — Adénome en voie de dégénérescence épithéliomateuse. Quelques

rares sympexions. Nombreuses polystratifications des cellules épithéliales des glandes. En certains points, la basale est rompue, et l'image est celle d'un adéno-épithéliome typique. Réaction du stroma, myomatose, leucocytose.

Observation XIII.

(Docteur Blanchot.)

D... (R.), âgé de 60 ans, présente, depuis quinze jours, de la rétention d'urine.

Au toucher rectal, grosse masse indurée. A l'opération, on trouve de gros noyaux durs, à aspect néoplasique, développés surtout à droite, déviant le col vésical et le comprimant.

Etude histo-pathologique (Prof. Sabrazès et A. Barreau). — Adéno-carcinome procédant par nappes. Les cellules sont assez petites et groupées autour de cavités minimes; elles forment des couches multiples et reliées entre elles, donnant un état syncitial. Dans le stroma, on voit quelques petits foyers épithéliaux libres; les mitoses sont peu nombreuses. Dans beaucoup de foyers, la basale a disparu. C'est une forme acineuse en nappes. Les cavités sont ovalaires, petites, et les nappes d'acini sont traversées par un collagène limitant des dispositions en jeu de patience défiant toute description. C'est une forme micro-acineuse pure, à cellules ayant un noyau hyperchromatique rond ou ovale, relativement petit. Très peu de sécrétion, pas de sympexion. A côté de ces grandes nappes hyperchromatiques, on rencontre tout de même des formes à cellules claires, cubiques. Là, la tumeur forme des anneaux dans un stroma musculaire fibroïde. En somme, il s'agit d'une tumeur assez polymorphe, où l'on trouve des tubes et des acini. Lymphocytose énorme dans le stroma, qui est constitué par des fibres musculaires fibroïdes et par des travées de collagène.

Observation XIV.

(Professeur Duvergey.)

X..., âgé de 65 ans, présente, depuis cinq mois, de la pollakiurie diurne et nocturne. On trouve, au toucher, une prostate volumineuse, dure et bosselée.

Etude histo-pathologique (Prof. J. Sabrazès et A. Barreau). — Epithélioma qui procède par nappes de cellules cubiques, polyédriques, ou sous l'aspect de tubes polystratifiés. Cellules à gros noyaux ovalaires. Les mitoses sont assez nombreuses. Pycnose de quelques noyaux. Les limitantes n'existent plus. Quelques cellules fibroblastiques démarquent les boyaux de cellules néoplasiques. Le stroma est très réduit; on y trouve des vaisseaux assez nombreux et du tissu conjonctif. L'élément musculaire lisse est quasi nul. La tumeur évolue ainsi jusque vers la marge. Pas de sympexion, pas de muciparité. Il n'y a pas dans ce cas de dispositions tubulées ni de dispositions alvéolaires.

Les préparations trichromiques montrent un stroma excessivement réduit en précollagène et en collagène, ainsi qu'en fibres musculaires lisses. Les cellules sont dédifférenciées, si bien qu'il est difficile de dire si c'est la zone alvéolaire ou la zone tubuleuse qui a donné naissance à cette tumeur.

Observation XV.

(Professeur Duvergey.)

Le malade, âgé de 66 ans, entre à l'hôpital parce qu'il ne peut pas uriner. Les troubles remontent au 30 mars 1931; à cette date, le malade, qui n'avait rien ressenti jusqu'alors, constata que ses mictions devenaient difficiles; il essayait d'uriner, n'émettait que quelques gouttes, s'arrêtait, recommençait, mais arrivait toutefois à se soulager. Le 11 avril, il ne peut plus uriner du tout; il entre dans le service du professeur Duvergey, le soir du 12 avril, en rétention aiguë complète. Le malade est sondé; les urines retirées sont très troubles. Le toucher rectal montre une prostate hypertrophiée;

le lobe droit paraît très augmenté de volume, de consistance molle, de surface régulière. Urée : 0,24 p. 1.000.

Cystostomie le 15 avril. Prostatectomie le 20 avril.

A l'opération, on trouve une prostate facilement décollable sur les trois quarts de sa périphérie; sur un quart, le décollement est difficile. On se demande s'il n'y a pas à ce niveau une dégénérescence possible.

Examen anatomo-pathologique (Prof. J. Sabrazès et A. Barreau). — Tissu qui ne donne pas l'image habituelle d'une hypertrophie prostatique. Pas de cavités. Pas de revêtements épithéliaux.

Sur un fond conjonctif musculaire, on voit des îlots souvent quasi capsulés, très riches en cellules. Les éléments cellulaires de ces îlots sont des lymphocytes, des plasmocytes, et parfois quelques polynucléaires, des cellules allongées, à noyau un peu en bâtonnet. On ne voit pas de territoire caséeux ni de cellules géantes. Dans certains de ces foyers, le tissu épithélial est masqué par les cellules décrites. En un point limité de la coupe, on voit des tubes épithéliaux sans basale, à cellules cubo-cylindriques, permettant de dire : adéno-épithéliome. Pas de mitose. En somme, cas d'interprétation difficile en raison de l'intensité de l'inflammation.

Observation XVI.

(Professeur Réchou.)

Epithélioma de la prostate chez un homme âgé de 65 ans, opéré après irradiation; adhérence au rectum.

Examen anatomo-pathologique (Prof. J. Sabrazès et A. Barreau). — Epithélioma très envahissant, procédant par petits foyers épithéliaux.

Observation XVII.

(Professeur Bégouin.)

Malade âgé de 75 ans, cystotomisé il y a un an et demi. Croyant à l'existence d'une tumeur maligne, on ne pratique pas le deuxième temps, mais, après un an et demi, l'aspect clinique n'ayant pas varié, on décide de pratiquer l'opération de Freyer.

Examen anatomo-pathologique (Prof. J. Sabrazès et A. Barreau). — Il s'agit d'un épithélioma avec réaction fibreuse du stroma.

Observation XVIII.

(Docteur Charbonnel.)

Malade âgé de 68 ans, amené à l'hôpital en rétention aiguë. Le sondage a été difficile, mais possible. Au toucher, on trouve une prostate un peu grosse, de consistance inégale, et dont le lobe droit présente les caractères néoplasiques.

Examen anatomo-pathologique (Prof. J. Sabrazès et A. Barreau). — Type mixte alvéolaire par places et tubulo-alvéolaires à macrokystes et végétations en d'autres points. Ces derniers territoires rappellent certains polyadénomes acineux de la glande mammaire. Mais la tumeur se dédifférencie, et, vers la marge des nodules, nous trouvons des dispositions à cellules plus ou moins chromophiles, disposées en tubes, boyaux, ensemencées dans un stroma conjonctivo-musculaire à fibres musculaires fibroïdes, tout cela allant presque jusqu'au bord. Lymphocytose assez marquée autour de certains tubes. Il est des territoires dans lesquels les cellules sont hautes, unies ou bistratifiées, avec des cellules marginales rappelant, par leur disposition, les cellules myoépithéliales. A noter une muciparité très marquée dans les lumières, mais cette muciparité est loin d'exister dans toutes les cavités kystiques.

Observation XIX.

(Docteur Parcelier.)

X..., âgé de 60 ans, entre dans le service de M. le Docteur Parcelier pour rétention aiguë. Cystostomie d'urgence. Le toucher rectal montre une prostate très dure. Opération de Freyer.

Examen anatomo-pathologique (Prof. J. Sabrazès et A. Barreau). — Tumeur épithéliale procédant par gros foyers de cellules à protoplasme clair. Il s'agit d'un adéno-carcinome avec réaction du stroma peu marquée.

Observation XX.

(Professeur Duvergey.)

X..., âgé de 61 ans, présente, depuis six ans, des troubles urinaires. Pollakiurie nocturne et dysurie, urines purulentes. Résidus vésicaux importants. Azotémie faible : 0,33.

Au toucher rectal, prostate augmentée de volume, d'une dureté ligneuse; rétention aiguë. Cystostomie, prostatectomie.

Etude histo-pathologique (Prof. J. Sabrazès et A. Barreau). — Prostate en voie de transformation épithéliomateuse. Petits foyers infiltrés, alternant avec de gros îlots épithéliomateux.

Observation XXI.

(Professeur Duvergey.)

Malade âgé de 72 ans, présentant des signes d'hypertrophie prostatique. Au toucher rectal, la prostate est peu saillante, mal délimitée et dure.

Etude histo-pathologique (Prof. J. Sabrazès et A. Barreau). — Epithélioma procédant par petits foyers. Réaction du stroma.

Observation XXII.

(Professeur Duvergey.)

X..., âgé de 68 ans, présente, depuis plusieurs années, de la pollakiurie nocturne (urine cinq à six fois la nuit). La fin de la miction s'accompagne de vives douleurs vésicales. Prostate augmentée de volume, lisse et souple.

Etude histo-pathologique (Prof. J. Sabrazès et A. Barreau). — Epithélioma très envahissant. La tumeur affecte une disposition en nappes. Absence de basale. Anomalies nucléo-cystoplasmiques.

Observation XXIII.

(Professeur Duvergey.)

Malade âgé de 66 ans. Pollakiurie datant de plusieurs années. Depuis plusieurs semaines, dysurie prononcée. Au toucher rectal : prostate grosse et dure. Résidu vésical important. Urines claires.

Etude histo-pathologique (Prof. J. Sabrazès et A. Barreau). — Adénome à microkystes très dissociés. Quelques cavités contiennent des sympexions. Dans certains territoires de la coupe, l'adénome évolue dans le sens d'adéno-épithéliome.

Observation XXIV.

(Professeur Duvergey.)

Malade âgé de 79 ans. Entre à l'hôpital pour rétention d'urine. Au toucher, on trouve une prostate paraissant adénomateuse. A l'opération, prostate dure, infiltrée, adhérente en arrière, mal limitée, très difficile à extirper et paraissant maligne.

Etude histo-pathologique (Prof. J. Sabrazès et A. Barreau). — Adéno-épithéliome procédant par petits foyers dans un stroma conjonctivo-musculaire fibreux en bien des points. C'est un adéno-épithéliome à petites cellules, à cytoplasme fragile. Les foyers d'ensemencement sont dépourvus de basale. Tumeur assez polymorphe, foyers adéno-épithéliomateux et foyers d'épithélioma trabéculaire. Çà et là, quelques sympexions dans les formations adénomateuses. Dans les nodules, l'épithélioma est marginal; l'adénomatose, souvent polykystique, est centrale, et des foyers d'adénomatose sont, en bien des points, ceinturés de collagène. L'épithélioma déborde la marge en certaines régions au niveau des points d'arrachement des nodules. Le plus souvent, les noyaux des cellules ont un cytoplasme peu chromophile. En d'autres territoires, on voit des cavités irrégulières, à éléments cubiques, parfois palissadiques. Les boyaux de tumeur maligne, étreints par le collagène, réalisent souvent des images squirrheuses, et, dans ce cas,

noyaux et citoplasmes peuvent être hyperchromatiques. Le stroma est surtout formé de collagène; on ne voit de tissu musculaire que dans quelques travées, mais à l'état fibroïde.

Acini très irréguliers, parfois volumineux et remplis de cellules desquamées, avec, au centre, quelques sympexions. Quelquefois, les cellules restent cubiques et se présentent en placards étalés; dispositions àgrandes cellules montrant deux noyaux, disposées sans ordre, métaplasiées, et l'on pourrait qualifier cet épithélioma comme un épithélioma métaplasique.

Observation XXV.

(Professeur Duvergey.)

Prostate enlevée, il y a quelques mois, chez un malade âgé de 58 ans, qui a conservé la pièce opératoire et présente actuellement une tumeur de la vessie. On demande un examen de la prostate enlevée pour savoir s'il ne s'agissait pas d'un cancer.

Etude histo-pathologique (Prof. J. Sabrazès et A. Barreau). — Stroma très abondant, dans lequel la richesse en fibres musculaires lisses est très considérable. Ces fibres sont par faisceaux, par amas. La transformation microkystique de la glande est très marquée en bien des points. Les kystes ne sont revêtus que d'une couche d'épithélium plat. On voit des dispositions alvéolaires végétantes à cellules hautes. On trouve des foyers lymphocytiques çà et là. Les limitantes sont conservées. On voit beaucoup de végétations acino-alvéolaires à épithélium unistratifié cylindrique haut. La polystratification est plus marquée dans certains territoires.

Il s'agit, en résumé, d'un adénome végétant à la limite de l'épithélioma. Peu de mitoses, pas de muciparité; quelques sympexions, très peu nombreux, qui se colorent en jaune un peu rosé.

Observation XXVI.

(Professeur Duvergey.)

Il s'agit d'un malade âgé de 65 ans, présentant, depuis un an, des signes de prostatisme. A l'examen clinique, prostate volumineuse, avec un point suspect. A l'opération, cette impression est confirmée par la présence d'un point induré au niveau du lobe gauche.

Etude histo-pathologique (Prof. J. Sabrazès et A. Barreau). — Dans un segment de cette prostate, on trouve une sorte d'état dissocié de la glande dans un tissu myomateux. Un territoire, que l'on pourrait prendre au faible grossissement pour de la myomatose, révèle, au fort grossissement, de nombreuses cellules, montrant un gigantisme nucléaire inégal. Il s'agit d'une tumeur maligne, procédant par boyaux de petites cellules hyperchromatiques, serties dans un stroma fibro-myomateux, des plus denses. Les cellules cubiques, tassées, sont des cellules épithéliales; elles font transition à des segments encore reconnaissables comme type glandulaire.

Observation XXVII.

(Professeur Duvergey.)

X..., âgé de 73 ans, entre à l'hôpital parce qu'il présente, surtout depuis un an, de la fréquence de la miction; la nuit, il se lève dix fois environ; le jour, il urine souvent. La miction est spontanée, mais difficile. Au toucher rectal, prostate volumineuse paraissant indurée en certains points.

Etude histo-pathologique (Prof. J. Sabrazès et A. Barreau). — Epithélioma de type alvéolaire végétant, à cellules hautes; le mucicarmin les montre un peu roses, avec un bord apical qui s'effrite. Pas de sympexions, stroma assez abondant, conjonctivo-musculaire. Dispositions carcinomateuses squirrheuses en divers points. C'est une sorte d'adéno-carcinome à cellules hautes. Dans les logettes fibreuses, où la tumeur affecte un caractère de squirrhe, les cellules sont dégradées, plus basses, et ont un noyau hyperchromatique. Pas de muciparité.

En résumé : Epithélioma alvéolaire végétant à cellules hautes avec dispositions dédifférenciées squirrheuses. On ne trouve qu'exceptionnellement des exsudats concrétés, amorce à la formation de sympexions.

Observation XXVIII.

(Docteur Darget.)

Malade âgé de 61 ans, présentant depuis plusieurs mois des signes de prostatisme avec cystite intense. Au toucher rectal, prostate dure. Au toucher bimanuel, on pose le diagnostic de néoplasme de la prostate. Une biopsie de la tumeur est pratiquée, sous anesthésie générale, et adressée au laboratoire.

Etude histo-pathologique (Prof. J. Sabrazès et A. Barreau). — Tumeur maligne infiltrée, à petites cellules, parfois limitant des cavités, parfois formant des nappes. Réaction fibreuse marquée. Les limitantes ont disparu. Les formes de division sont nombreuses et variées. Il s'agit d'une tumeur très maligne : nombreuses anomalies nucléaires, beaucoup de noyaux sont hyperchromatiques, d'autres sont bourgeonnants, présentant des encoches de refend, parfois on trouve deux noyaux dans une même cellule. Pas de muciparité. On trouve des formes tubulées à stratifications nombreuses; autour de ces tubes, lymphocytose à un haut degré. C'est une tumeur complètement dédifférenciée par rapport à la structure de la glande, et qu'on pourrait appeler épithélioma non mucipare, à cellules cubo-cylindriques, procédant par tubes, cordons, amas.

On a l'impression que cette tumeur provient plutôt de la partie excrétrice que de la partie alvéolaire de la glande.

Observation XXIX.

(Professeur Duvergey.)

A... (R.), âgé de 65 ans, présente des troubles dysuriques depuis plus de deux ans et a eu, à diverses reprises, des attaques de cystite intense, ainsi que quelques hématuries très abondantes. De-

puis le début de sa maladie, il est obligé de se sonder. Au toucher rectal, prostate augmentée de volume et de consistance ferme. Opération en deux temps. Un des fragments suspects est envoyé au laboratoire.

Etude histo-pathologique (Prof. J. Sabrazès et A. Barreau). — Epithélioma procédant par nappes et alvéoles. Cellules à noyaux hyperchromatiques souvent déformés par des amitoses. On ne voit pas de muciparité. Les formations tubulées sont loin d'être rares. Le stroma est riche en fibres musculaires lisses. Il y a des parties kystiques; on ne voit pas de sympexion. Le stroma est lui-même en hyperplasie active musculaire leyomyomateuse. Le trichrome montre nettement les faisceaux de fibres musculaires lisses en rouge, et le stroma en bleu. Dans cette tumeur, l'élément leyomyomateux est en prolifération active, et les tubes sont eux-mêmes en adénomatose. Nous ne concluons pas cependant à un leyomyosarcome. Quant à l'adénome, c'est un adénome végétant kystique.

Observation XXX.

(Professeur Duvergey.)

A... (J.), âgé de 61 ans, entre à l'hôpital en rétention aiguë. Il présente, depuis deux ans, des signes de prostatisme. A l'examen clinique, tumeur dure. Cystostomie, prostatectomie, très difficile à cause des vésicules séminales, qui sont infiltrées.

Etude histo-pathologique. (Prof. J. Sabrazès et A. Barreau). — Sur une nappe fibreuse, on voit des cellules épithéliales polyédriques à deux ou trois noyaux. Tumeur maligne de type adénocarcinome typique.

Observation XXXI.

(Professeur Duvergey.)

Il s'agit d'un homme âgé de 51 ans, qui présente depuis quelques mois des signes de prostatisme.

A l'examen clinique, impression de petit adénome, que l'on opère en un temps.

Etude histo-pathologique (Prof. J. Sabrazès et A. Barreau). — Prostate bouleversée, montrant de nombreux tubes aberrants. Les phénomènes de sécrétion sont très accentués. Stroma fibro-myomateux. En somme, prostate un peu suspecte au point de vue de son évolution carcinomateuse.

Observation XXXII.

(Professeur Duvergey.)

J... (M.), âgé de 72 ans. Difficulté et fréquence des mictions depuis un an; depuis deux mois, le malade a dû faire usage de la sonde. Pas d'amaigrissement, pas d'hématurie. Prostate augmentée de volume, surtout le lobe latéral gauche, qui est très dur et tendu.

Etude histo-pathologique (Prof. J. Sabrazès et A. Barreau). — Epithélioma de type acineux, très envahissant, procédant par tubes pleins. Autour des cavités kystiques, les cellules épithéliales sont aplaties. Le stroma est très réduit. Il s'est organisé un tissu collagène dans divers territoires. On note une disposition curieuse, autour des tubes de l'épithélioma, d'éléments à noyaux pycnotiques du type myoépithélial.

Ces cellules tendant à pénétrer dans la cavité des tubes épithéliaux d'origine glandulaire.

Observation XXXIII.

(Docteur Darget.)

Malade âgé de 77 ans, entre à l'hôpital en rétention aiguë. Cystostomie : on trouve à l'opération une prostate assez volumineuse et facile à énucléer.

Etude histo-pathologique (Prof. J. Sabrazès et A. Barreau). — Adénome prostatique présentant de nombreux kystes. Myomatose très marquée. Les sympexions sont assez nombreux. Certains territoires avec de petits foyers végétants sont suspects. Il semble qu'il y ait une évolution maligne commençante.

Observation XXXIV.

(Professeur Duvergey.)

B... (D.), âgé de 64 ans. Fréquence et difficulté des mictions depuis trois ans; fait actuellement usage de la sonde. Pas d'hématurie ni de douleurs. Prostate modérément augmentée de volume, lisse, très dure, mais non bosselée.

Etude histo-pathologique (Prof. J. Sabrazès et A. Barreau). — Adéno-épithéliome de la prostate à petits foyers ensemencés d'une façon diffuse dans un stroma fibreux.

Observation XXXV.

(Professeur Bégouin.)

P... (M.), âgé de 57 ans. Urine difficilement depuis un an, se sonde depuis six mois; n'a jamais présenté d'hématurie. Les urines sont troubles. Au toucher rectal, prostate dure et irrégulière.

Etude histo-pathologique (Prof. J. Sabrazès et A. Barreau). — Adénome prostatique montrant de nombreuses végétations et s'ensemençant librement. Les foyers épithéliaux dépassaient le bord des nodules remis. Lymphocytose marquée du stroma, qui est plus riche en collagène que dans une glande simplement adénomateuse.

Forme végétante à végétations intralobulaires et extra-lobulaires. Souvent, les limitantes sont encore bien marquées. Les cellules sont cubiques ou cylindriques. On y trouve d'assez nombreuses anomalies nucléaires (de forme, de volume, de chromaticité). Sur les végétations, une, deux et trois stratifications de cellules cubiques à noyaux globuleux hypochromatiques ou moyennement chromatiques. Parfois les végétations sont nombreuses et remplissent les cavités ou les cloisonnent. On peut trouver une cavité avec quatre ou cinq lumières. Les bords sont nettement envahis par la tumeur maligne, qui est un épithélium à cellules cubo-cylindriques. Là aussi on trouve des îlots dépourvus de toute limitante, ensemencés d'un collagène assez dense. Il est des points où une énorme lym-

phocytose masque l'invasion épithéliale. La marge des lobules est infiltrée par la tumeur, et, en les extirpant, on a dû laisser des parties cancéreuses.

En résumé : Adéno-épithélioma à cellules cubo-cylindriques végétant dans tous les sens et ensemençant parfois sous une forme dédifférenciée d'aspect squirrheux.

Observation XXXVI.

Une observation clinique de M. le Professeur Duvergey, de M. le Docteur Blanc, chef de clinique, et de M. Rigaud, Interne du service, observation relative à un cas de sarcome de la prostate, a paru dans le *Bulletin de la société française d'urologie* (n° 8, p. 228-233, nov. 1930). L'étude anatomo-pathologique a été faite par M. le Professeur Sabrazès, et il n'en a été donné dans la publication de M. Duvergey qu'un résumé très succinct. Voici une étude détaillée des modifications histo-pathologiques de la prostate, des organes voisins, et des ganglions de l'aine dans ce cas. Nous faisons précéder notre étude d'un résumé de l'observation clinique.

Le malade entre dans le service le 10 décembre 1929, présentant une tumeur rectale à type prostatique, rénitente, mal limitée. Il urinait très difficilement. Cystostomie. La tumeur prend un développement considérable, fait saillie au niveau du périnée et s'accroît sans répit. Le 10 janvier 1930, subocclusion chronique, météorisme, circulation veineuse collatérale, vomissements, mais rares et peu abondants. Mort, le 6 février 1930, dans un état de cachexie extrême. La tumeur avait le volume d'une tête de fœtus. On constate également un envahissement des ganglions du triangle de Scarpa. A l'autopsie : Envahissement de tout le petit bassin; compression du rectum, dont les parois sont envahies, participation à la tumeur des ganglions mésentériques inférieurs et des ganglions cortico-caves.

Etude histo-pathologique (Prof. J. Sabrazès et A. Barreau) (fig. V et VI). — Tumeur de la prostate infiltrant l'organe, constituée par des éléments de nature lymphoïde, réalisant un lymphoblastome et

un lymphocytome. Elle procède par nodules et travées. En divers points, c'est le caractère réticulo-lympho-sarcomateux qui frappe l'observateur, en d'autres territoires, on a l'aspect d'un réticulo-endothéliome. Entre ces deux aspects différents de la néoplasie, on trouve tous les intermédiaires, la tumeur passant par des phases hystiocytaires, lymphoblastomateuses, et lymphocytomateuses.

Dans les ganglions mésentériques, la tumeur est moins polymorphe : la lymphoblastomatose et la lymphocytomatose prédominent.

En définitive, nous arrivons à cette conclusion : Tumeur qui aboutit à la formation d'un tissu de lymphadénose, mais avec des territoires dans lesquels on trouve des cellules plus volumineuses, d'origine réticulo-endothéliale. Il y a des zones intermédiaires, et cet aspect nous fait penser qu'il s'agit d'une réticulo-endothélio-lymphocytose. Ce qui domine cependant, c'est la lymphocytomatose. Mais, autour de ces foyers, il y a une hyperplasie considérable du tissu réticulo-endothélial, dont les cellules sont associées à des cellules plus jeunes, prolymphoblastiques et lymphoblastiques. Les cellules réticulo-endothéliales se multiplient dans des sortes de clivages, entraînant avec elles des fibrilles très grêles de précollagène et de collagène. Cette disposition, jointe à la stroma-réaction, pourrait en imposer pour un carcinome.

Ganglions inguinaux. — Ils montrent un bouleversement total : on ne reconnaît ni follicules, ni cordons folliculaires; on ne voit que des nappes ou traînées de cellules lymphocytiques associées à un petit nombre de lymphoblastes essaimés. Pas de figure de mitose; tout cela circonscrit, labouré par des travées d'un réticulum devenu fibreux, pauvre en cellules, à faisceaux de collagène dense, épais. Un bon nombre de territoires de ces ganglions sont nécrosés. On ne trouve cependant aucun indice d'un processus tuberculeux.

Dans un autre ganglion du triangle de Scarpa, beaucoup de territoires sont nécrosés, d'autres sont vivaces, et voici comment ils se présentent : un stroma à fibres collagènes tantôt très grêles, tantôt formant de grosses travées entrecoupées de fibrocytes très fins, ménage des espaces, des sortes de mailles dans lesquelles

on trouve, soit à l'état libre, soit étagées sur deux ou trois rangées, les cellules, qui ont les caractères suivants : celles qui sont libres dans les mailles sont d'un polymorphisme extrême. Il en est beaucoup qui sont volumineuses, soit quadrangulaires, soit globuleuses, soit polyédriques, et qui montrent, les plus petites, des noyaux hyperchromatiques granuleux. Les petites cellules sont parfois cubiques ou un peu étranglées en 8 de chiffre. Elles peuvent être aussi en contact les unes avec les autres dans ces mailles, ou groupées si étroitement qu'on pourrait les confondre avec des boyaux épithéliaux. Les grandes cellules sont sphériques, ont un cytoplasme acidophile, un noyau vésiculeux, clair, avec un gros point représentant un nucléole basophile. Il en est qui ont deux, et même trois noyaux, d'autres cinq noyaux, refoulés à la périphérie. Ces noyaux ont une membrane nucléaire nette et présentent un peu de poussière de chromatine et un gros nucléole à leur centre. Certaines de ces cellules, que nous croyons dérivées du tissu réticulo-histiocytaire de la prostate, rappellent les cellules de Sternberg, mais la tumeur n'a rien à voir avec une lymphogranulomatose maligne. Ces cellules mesurent de 16 à 17 μ. Il en est de polyédriques, qui ont encore un diamètre plus grand, de 19 à 32 μ. Deux noyaux ovalaires mesurent 8 μ dans leur grand diamètre, et 7 μ dans le petit. Les petites cellules, qui sont soutenues par la paroi de ces mailles, ont un diamètre de 8 μ, avec un noyau de 6 μ. Ce sont ces éléments qui dominent dans les autres champs. Cependant, nous pouvons trouver, à côté de ces cellules, des éléments lymphoïdes groupés avec les autres. Quelques-unes des grandes cellules que nous venons de décrire présentent des mitoses.

Il est un territoire de cette tumeur qui est nécrosé et dans lequel toutes les cellules se présentent comme des ombres. C'est comme une sorte de nécrose albumineuse, à cellules érythrophiles et un peu granuleuses. D'autres territoires présentent, au milieu du tissu de nécrose, des tractus fibrinoïdes (nécrose assez particulière). Quelques-unes des grandes cellules contiennent un pigment hématique, en d'autres points, le caractère s'accuse dans le sens

lymphocytoblastome. Le stroma est formé d'un collagène à filaments parfois très grêles, que l'on retrouve dans les mailles. Quand il y a des lymphocytes, il y a un état fibrillaire du collagène que le picro-ponceau montre bien. Les vaisseaux de cette tumeur sont des capillaires qui se trouvent dans le stroma. La disposition de la chromatine permet d'affirmer que bien des éléments appartiennent à la série lymphoblastique et même prolymphoblastique (rappelant les hémocytoblastes); si bien que l'étiquette qui convient à cette tumeur est celle de réticulo-lymphoblastosarcome ou de réticulo-sarcome à foyers lymphoblastomateux et lymphocytomateux.

Péritoine. — Dans le péritoine, on trouve des foyers de lymphoblastomatose et de lymphocytomatose, se rattachant à cette même tumeur. On y voit aussi des dispositions un peu tubulées, pseudo-épithéliomateuses, dues à l'élément réticulo-endothélial de la tumeur.

Dans un autre segment de la prostate, nous trouvons les mêmes dispositions, mais tantôt on tombe sur des nappes de lymphocytes mélangées à des lymphoblastes, tantôt sur un tissu dans les alvéoles duquel des cellules prolifèrent, les unes par mitose, les autres par amitose. Ce sont des cellules du réticulum, réticulocytes endothélioïdes. Quelquefois, dans certains alvéoles, l'élément réticulo-endothélial est considérablement représenté. Ces cellules peuvent avoir deux à trois noyaux, et évoquent un peu l'image de la cellule dite de Sternberg, mais nulle part on ne voit de réactions inflammatoires ni d'exsudat fibrineux. La réaction du stroma est considérable, toujours de l'ordre du précollagène ou du collagène, entrecoupée de cordons de cellules, les unes réticulo-endothéliales, les autres organisées en fibrocytes.

En pleine tumeur, on a beau chercher, on ne trouve pas d'éléments de la glande. La plupart des cellules de la série lymphogène sont hyperchromatiques; la chromatine y est disposée en points chromatiniens et croûtelles, avec un nucléole que l'hématoxyline au fer a coloré en noir très sombre. Les grandes cellules ont un cytoplasme qui apparaît coloré tantôt en rose, tantôt en

jaune, sur une préparation au muci-carmin. On ne voit de fibres musculaires, ni lisses, ni striées, dans la tumeur, si ce n'est sur les bords, où l'on note de nombreux tronçons de fibres musculaires homogénéisées dans des territoires d'où le collagène est absent.

Cette tumeur appartient donc à la catégorie des réticulo-lymphoblastosarcomes.

Nota. — Dans les tumeurs épithéliales qui paraissent être développées aux dépens des culs-de-sac sécréteurs, et dans lesquelles le cytoplasme des cellules est granuleux, nous n'avons pas été frappé par la présence de granulations volumineuses comme les grains de sécrétion. On voit plutôt des aspects un peu lipoïdiques finement alvéolaires. Sur les coupes, cette particularité s'exalte dans la modalité de tumeur qui affecte un caractère endocrine. Nous rappelons que, normalement, de la mucine n'a pas été constatée dans les glandes prostatiques; la constatation que nous avons faite, M. Sabrazès et nous, du caractère mucipare de certaines tumeurs de la prostate, est à rapprocher de ce qui se passe dans la glande mammaire dont les éléments cellulaires deviennent souvent mucipares lorsqu'il se développe une tumeur.

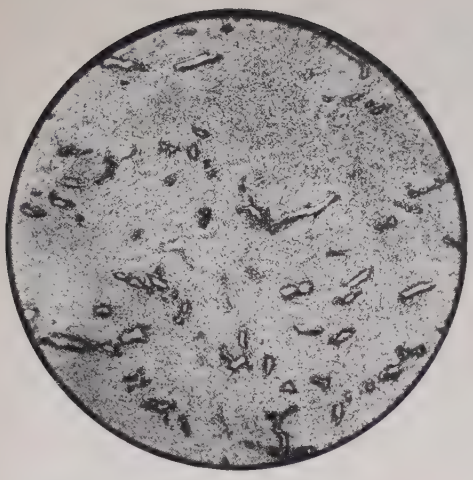

Fig. 1. — Prostate d'enfant de six ans

Fig. 2. — Prostate normale d'adulte de 24 ans.

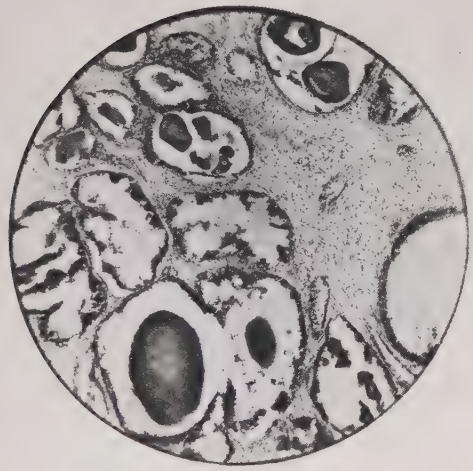

Fig. 3. — Prostate de vieillard.

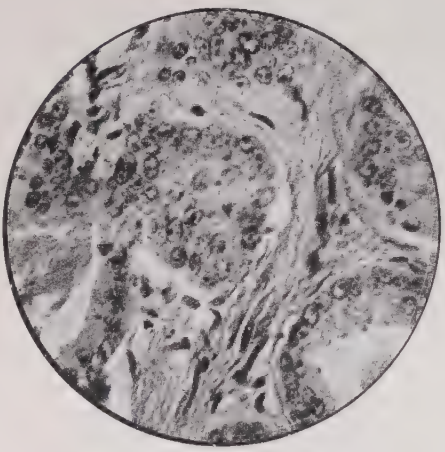

Fig 4. — Adéno-épithéliome végétant d'origine alvéolo-glandulaire. Gr. : 300. Col. : H. E

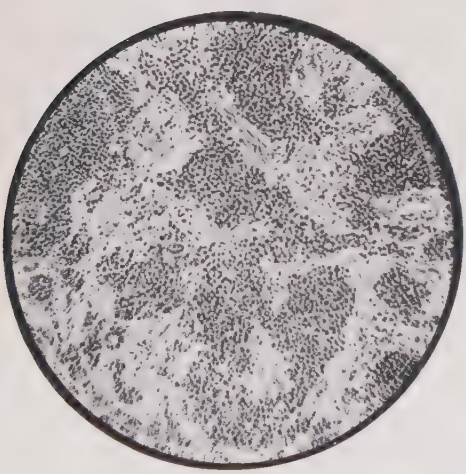

Fig. 5. — Réticulo-lymphoblasto-sarcome. Gr. : 120. Col. : H. E.

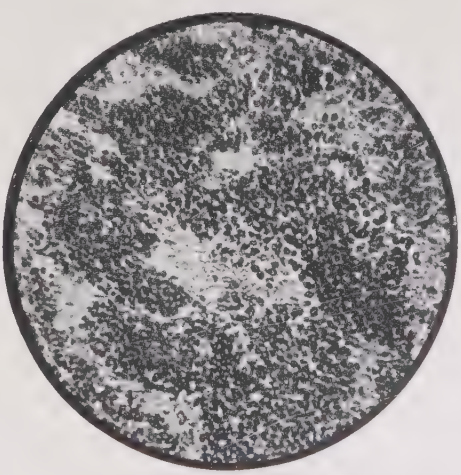

Fig. 6. — Réticulo-lymphoblasto-sarcome. Gr. : 250. Col. : H. E.

CONCLUSIONS

Les tumeurs malignes de la prostate sont relativement fréquentes : sur 100 grosses prostates, 20 sont cancéreuses. L'adénome prostatique joue un rôle important dans la genèse du cancer de cet organe, mais il existe aussi des cancers primitifs d'emblée. Il faut étudier séparément les épithéliomas et les sarcomes. Notre statistique avec M. le Professeur Sabrazès comprend 35 cas d'épithélioma et un cas de sarcome, soit, pour cette dernière tumeur, un pourcentage de 2,7 p. 100. Ce cas de sarcome a fait l'objet, de la part de notre Maître et de nous-même, d'une étude histologique détaillée.

Il est des épithéliomas de la prostate qui surviennent d'emblée et affectent immédiatement une marche rapide; d'autres succèdent à une hypertrophie adénomateuse, dont la marche lente et d'allure parfois assez bénigne se précipite et devient envahissante au moment où survient la cancérisation.

Les tumeurs malignes de la prostate envahissent rarement l'urètre, souvent la vessie, se propagent rapidement vers les vésicules séminales. Les métastases osseuses sont fréquentes; les métastases viscérales, rares dans l'épithélioma, sont plus fréquentes dans le sarcome prostatique. Le tableau clinique du cancer de la prostate est loin d'être toujours éclatant. La symptomatologie peut être assez fruste, rappelant celle d'un simple adénome prostatique. Mais, après cette phase plus ou moins longue, l'aggravation des symptômes est rapide, la mort est imminente. L'absence de signes précoces rend parfois le diagnostic hésitant et trop tardif. On intervient, pen-

sant avoir affaire à une hypertrophie simple, et l'on constate le plus souvent que la néoplasie s'est largement diffusée dans le voisinage, parfois même loin de son point de départ. Les interventions chirurgicales donnent une mortalité élevée, et des suites éloignées médiocres. La radiumthérapie, d'application plus bénigne, améliore le malade, mais les bons résultats sont rares. Chez les malades opérés pour hypertrophie adénomateuse, et chez lesquels l'examen microscopique montre l'existence d'un épithélioma qui s'est greffé sur l'adénomatose, il semble que les résultats soient peut-être moins défavorables.

Vu, bon à imprimer :
Le Président,
J. SABRAZÈS.

Vu : *Le Doyen,*
Pierre MAURIAC.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 13 décembre 1934.
Le Recteur de l'Académie,
A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

Adami. — Report of three prostatic tumours by Dr. Armstrong. *Montreal, M. J.*, 1892-1893, XXI, p. 647.

Adams. — Diseases of the prostate gland. 2e éd., 1853.

Aiken. — Sarcoma of prostate. *Prov. med. J. Leicester*, 1891, X, p. 208.

Albarran. — Article du Traité de chirurgie de Le Dentu et Delbet.

Albarran et Hallé. — Hypertrophie et néoplasies épithéliales de la prostate. *Ann. des mal. des app. gén.-urin.*, 1906, p. 113 et 225.

André. — Traitement du cancer de la prostate par le radium. *Disc. Bull. Soc. fr. d'urol.*, 1923, p. 46.

Antonini. — Distribuzione del tessuto elastico nella prostata del cane. *Monit. Zool. ital.*, 1897 (citato da Walker).

Astraldi. — Les infections de l'adénome prostatique. *Arch. urol. de la Clinique de Necker*, t. IV, p. 31.

Aubaret. — Anatomie de la prostate. *In* Pousson et Desnos. *Encyclopédie d'urologie*, 1914.

Balli (R.). — L'epitelio dell'utricolo prostatico e del dotto eiaculatorio nell'uomo. *Arch. anat. embr.*, vol. III, fasc. I.

— Sull'epitelio del dotto eiaculatorio nell'uomo. *Anat. Anzeiger.* B., XXXVI, n. 15-17, 1910.

— Su di alcuni punti controversi riguardanti il significato morfologico dell'utricolo prostatico, dell'epitelio dell'utricolo ecc. *Boll. Soc. med. e chir.*, Modena, 1910.

Barbieri (G.). — Osservazioni sopra alcune parti degli organi genitali mascolini. *Ann. Univ. di medicina*, vol. 144, Milano, 1853.

Barney and Gilbert. — Some clinical observations on cancer of the prostate. *Boston M. and S. J.*, 1924.

Barringer. — *Journ. A. Med. Associat.*, 28 avril 1917, LXVIII, p. 1227.

— Carcinoma of prostate. *Trans. of the Amer. Ass. of gen. urin. Surg.*, 1921, p. 95.

Belot (J.), Gastaud, Lepennelier. — Altérations osseuses et néoplasme prostatique. *Bull. et mém. Soc. de radiol. méd. de France*, Paris, 1924, XII, p. 107-109.

Bérard. — A propos de la prostatectomie pour tumeur. *Lyon chir.*, 28, 364, mai-juin 1931.

— Des rapports du cancer et de l'hypertrophie de la prostate. Montpellier, 1904.

Beyer. — Sarcome de la prostate chez un enfant de 3 ans. *Journ. belge d'urologie*, 1929, p. 376.

Bichat. — De la prostate. *In* Traité d'anatomie descriptive, Paris, 1823.

Bichoff (T. L. G.). — Trattato dello sviluppod ell'uomo e dei mammiferi. *Enciclop. anatom.*, trad. Levi, Venezia, 1847.

Billroth. — Carcinom der prostato. *L. Archiv.*, 1869, t. X, p. 548.

Bonneau (R.), Rubens (H.), Duvan. — Adénome et épithélioma successifs de la prostate. *Arch. des mal. des reins*, 4, 169, 173, ann. 1929.

Bonnet. — Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte. Berlin, 1920.

Born. — Die Plattenmodelliermethode. *Arch. f. mikroskop. Anatomie*, Bd 22, 1883.

— Noch einmal die Plattenmodelliermethode. *Zeitsch. f. Wissench. Mikroskopie u. f. mikroskopische Techn.*, Bd 5, Leipzig, 1888.

Boykin. — Sarcoma of the prostata. *Philadelphia Acad. of Surg.*, 3 juin 1926.

Broca. — Traité des tumeurs, t. I, Paris, 1866.

Brogard (I.). — Persistance des canaux de Müller chez un homme adulte. *Journ. de l'anatomie et de la physiol.*, t. 13, p. 200, Paris, 1877.

Bumpus. — Radium and rœntgen ray in the treatment of sarcome of the prostata. *Journ. of urol.*, vol. 14, n° 5, 1925, p. 519-538.

Bumpus. — Carcinoma of the prostate. *Surg., gyn. and obst.*, XXXII, 1921, p. 31.

— *Amer. Journ. of Roentgenology*, IX, 1922, p. 269.

Burret. — The Surgery of the prostate, with deductions from fifty consecutives cases. *Journ. Americ.*, 1912, V, p. 452.

Cadiat. — Sur le développement du canal de l'urètre. *Journ. de l'anatomie*, t. XX, 1884.

Caminiti. — Ricerche intorno ai linfatici della prostata umana. M. fig. Tommasi, a. I, n. 5, s. 143-145; h. 6; s. 169-162.

Camus (L.) et Gley (E.). — Note sur quelques faits relatifs à l'enzime prostatique et sur la fonction des glandes vésiculaires. *Comptes rendus des séances et mémoires de la Société de biologie*, t. III, s. 2, Paris, 1897. Citato da Perna.

Casper (L.). — Lehrbuch der urologie. Urban and Schwazenberg, Berlin, 1923.

Cappelen. — Essais de traitement de l'hypertrophie de la prostate par les hormones sexuelles. *Deuts. med. Wochens*, 12 mai 1933, p. 727.

Cappellini (J.). — Aspetti clinici dei tumori maligni della prostata. *Tumori*, 16, 280-289, 1930.

Cesare (Alesio). — Richerche de la prostata nell'uomo. *Archiv. italiano anatom. et di embriologia*, p. 232, 1930.

Chauvin. — Considérations sur la curiethérapie du cancer prostatique. Société française d'urol., 1932.

Chauvin-Emperaire. — Sarcome de la prostate avec métastase balanopéniennes. *Bull. Soc. franç. d'urol.*, 8, 85-91, 18 févr. 1929.

Chevassu. — L'origine anatomique de l'hypertrophie prostatique. *Bull. et mém. de la Soc. anat. de Paris*, 1911.

— Le diagnostic différentiel du cancer et de l'hypertrophie prostatiques par le toucher rectal et l'exploration métallique. Ass. franç. d'urol., XIX^e^ sess., 1919.

Chute (A. L.). — Some aspects of cancer of the prostate. *Trans. of the Americ. Assoc. of Gen. Urin. Surg.*, 1921, p. 85.

Civiale. — Traité pratique sur les maladies des organes génito-urinaires, 3^e^ éd., t. II, p. 341, 1858.

Colle (G.). — Ricerche embriologiche, anatomiche ecc. sulla prostata umana. *Arch. ital. di chir.*, vol. XIV, fasc. I, 1927.

Coquelet. — Sarcome rétro-vésical récidivé. *Scalpel*, 1931, p. 412.

Corning. — Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen. München, 1921.

Cosacesco. — Rétraction des parois et élargissement de l'urètre visible au cystoscope dans les néoplasmes de la prostate. *Journ. d'urol. méd. et chir.*, Paris, 1923, XVI, 226-228.

Cosentino (A.). — Sulla distribuzione del tessuto elastico nella prostata dell'uomo e degli animali. *Anat. Anz.*, Bd 26, fig. 6, 11-12; s. 293-317.

Costa. — Sul sarcoma della prostata. *Archivio italiano di chirurgia*, t. 21, n° 5, p. 417.

— Malignita e trasformazione maligna del mioma. Leiomioma maligno della prostata. *Tumori*, 14, 115-142, 1928.

Culver. — Sarcoma of the prostata. *The Journ. of urol.*, sept. 1925.

Davrinche. — Des métastases osseuses dans le cancer de la prostate. Thèse Lille, 1903.

Debierre (Ch.). — Développement de la vessie, de la prostate et du canal de l'urètre. Thèse Paris, 1883.

De Bonis. — Ueber die Sekretions-Erschreinungen in den Drüsenzellen der prostata. S., Kap. 5.

Delbet (*In* Poirier et Charpy). — Anat. humaine, vol. V, p. 110.

Desnos (E.). — Cancer de la prostate. *In* Diction. Encycl. des sc. méd., 1889.

— Prostatectomie précoce dans le cancer de la prostate. Ass. franç. d'urol., XV^e^ sess., 1911.

— Traitement de l'hypertrophie et du cancer de la prostate par le radium. *Bull. méd.*, 1914, XXVIII, n° 19.

— Traitement par le radium des cancers de la prostate. Ass. franç. d'urol., XXI^e^ Congrès, 1921, p. 363.

Deuticke (P.). — Ein fall von Prostataleiomyom Beitrag zur Klinik der gutar tigen Prostatatumoren. *Deutsche Ztschr. f. Chir.*, 236, 475-480, 1932.

Dossot. — Le cancer de la prostate. Thèse Paris, 1926.

Dossot. — La cordotomie dans les douleurs incurables des cancers de la prostate. XXXIIe Congrès d'urologie.

Drogul. — Sulla rigenerazione del tessuto della prostata. *Rif. med.*, vol. I, 1887.

Dubreuil. — Leçons d'embryologie humaine, 1929, n° 232.

Duvergey. — Quelques cas de cancers prostatiques aggravés par la cystostomie. XXXIIe Cong. franç. d'urol., Paris, oct. 1932.

Duvergey (J.), Blanc (H.), Rigaud (A.). — Tumeur maligne de la prostate chez un jeune homme de 17 ans. *Bull. Soc. franç. d'urol.*, n° 8, p. 228-233, nov. 1930.

Eberth (C. I.). — Die Männlichen Geschlechtorgane. *Handbuch der Anat. des Menschen*, Bd 7, h. 2, Iéna, 1904.

— Die prostata in Bardleben. *Handbuch der Anat. des Menschen*, Bd 7, Teil., Iéna, 1904.

Eltrich. — Curiethérapie du cancer et de l'hypertrophie de la prostate. Thèse Paris, 1923.

Engelbach. — Les tumeurs malignes de la prostate. Thèse Paris, 1888.

Engelhardt. — Zur casuisik der prostato-carcinome. *Virchow's Arch.*, t. CLVIII, 3, 1891.

Evatt (Evelyn John). — Contribution to the Development of the prostate gland in the human female and a studing of the homology of the urethra and vagina of the sexes. Fig. 7. *Journ. of anat. and physiol.*, vol. 45, pt. 2, s., 122-130, 1901.

— Contribution to the Development of the prostate in Man. Fig. 8. *Journ. of anat. and physiol.*, vol. XLIII, pt. 4, s. 314-321.

Erblös (A.). — Fünf Falle osteoplastichem carcinom. *Virch. Arch.*, t. CL, XIII, 1901.

Fallopius (G.). Observationes Anatomicae. Venet, 1561.

Fenwick. — *British med. journ.*, 22 oct. 1887.

Ferguson (R. S.), Stewart (F. M.). — Lymphosarcome of prostate. *J. urol.*, 28, 95-104, juill. 1932.

Ferroni (T.). — Note embiologiche ed anatomiche sull' utero fetale. *Ann. di ost. e ginecoll*, Milan, 1912.

Fey. — Métastases vertébrales. I. Manifestations de cancer prostatique inconnues. Soc. franç. d'urol., mars 1932.

Flamm (Lukas) und Hochmiller (R.). — Die Prostata hypertrophie. Eine Allegemein-biol. *Studie Zeitschr. f. Konstitutionslehre.* Bd. 12, h. 2, s. 178, 1922-1926.

Foerster. — Handbuch der Path. Anat., t. II, 1863.

Freyer. — Cancer of the prostate. *The Lancet*, n° 4711, déc. 1913, p. 1680.

— Cancer of the prostate. *Urol. and Review*, 1914, XVIII, 69.

Gardner. — Le cancer de la prostate. *Gaz. des hôp.*, 1906, n^{os} 102 et 105.

Gayet. — Traitement opératoire du cancer de la prostate. *Lyon chirurgical*, juill. 1912, p. 53.

— Congrès int. des sc. méd. de Londres, 1913.

Gayet, Champsel et Fayol. — Un procédé pour l'extirpation large du cancer de la prostate. *Journ. d'urol.*, 1913, III, p. 333.

Gayet-Bérard. — Quelques dangers des applications de radium pour le cancer de la prostate. Soc. chir. de Lyon, mars 1924.

Geraghty (J. T.). — The treatment of malignant diseases of the prostate and bladder. *Journ. of urology*, 1922, VII, 33.

— Treatment of malignant disease of the prostate and bladder. *Tr. of the Amer. Assoc. of gen. Ur. Surg.*, 1921, p. 117.

Gérard. — La prostate. *In* Manuel d'anat. humaine, Eidz, II, Paris. 1921.

Giani (R.). — Su di un particolare reperto nella struttura di una prostata umana. I. taf. *Anat. Anz.*, Bd 35, n. 11-12, s. 281-287.

Giannelli. — Sulle origini delle connessioni uro-genitali e di altre formazioni nelle ghiandole genitali dei vertebrati. Atti acc. Scienze Mediche, anno 93, s. 191, Ferrara, 1919.

Giorgi (E.). — Delle terminazioni nervose negli organi genitali maschili. *Boll. Soc. Med. Chir.*, anno 22, n° 4, s. 248-153, Pavia, 1908.

Gravier. — Contribution à l'étude du diagnostic des formes anatomo-cliniques des tumeurs de la prostate. Thèse Montpellier, 1926-1927.

Greig. — Case of rhabdomyosarcome of the prostata in a child of from years. *Brit. J. Child*, mai 1905, p. 185.

Gripekoven (A.), Daubresse (E.), Morelle. — Les cancers épithéliaux de la prostate et leurs traitements. *Bruxelles médical*, 1933, n^os^ 29 et 30, p. 792-802 et 821-835.

Griffiths (J.). — Observations on the Anatomy of the Prostate. With. I Plate. *The Journ. of anat.*, vol. XXIII; new series, vol. III, 1889, and *The London medical Recorder*, n. 169; old series, n. 19; new series, july, 20, e, 1889.

— Observation on the fonction, etc., parte II, With 2 Plates. *Journ. of Anat.*, vol. XXIV; new series, vol. IV, s. 27-42, 1889.

Guépin. — Les veines de la prostate. *La France médicale* et *Paris médical*, n° 3, 1897.

Guinard, Aime et Duprat (A.). — Recherches anat. sur l'innervation de l'appareil urinaire chez l'homme. *Ann. mal. organes génito-urinaires*, année VIII, t. VIII, n° 4, 1890.

Guthrie. — (Citato da Cruveilhier.)

Guyon. — Carcinose prostato-pelvienne diffuse. *In* Leçons cliniques sur les affections chirurgicales de la vessie et de la prostate, 1888, p. 1049.

Haguedeau. — Métastase vertébrale d'un cancer prostatique méconnu. Soc. franç. d'urol., 15 févr. 1932.

Hallopeau. — Les tumeurs malignes de la prostate. Thèse Paris, 1906.

Hart (D. B.). — A contrib. to the morphology of the human urogenital tract. *Journ. of anatomy and physiol.*, vol. 35 n. s., vol. 15, p. 3, London, 1901.

— The development of the human urino-genital. Tract. *British med. journ.*, Manchester, 1902.

Hartmann. — Cancer de la prostate simulant un cancer du rectum. *Travaux de chirurgie anatomo-clinique*, 4^e^ série, 1913, p. 209.

Heimann. — *Arch. für. klin. Chirur.*, 1898, t. LVII, p. 911.

Heitz-Boyer. — III^e^ Congrès de la Soc. int. d'urol., Berlin, 1914.

Herbst and Thopson. — Carcinoma of the prostate. *J. Amer. M. Assoc.*, 1922, t. LXXIX, p. 1654.

Hinman u. Sullivan (J.). — Two cases of leiomyoma of protate. *J. urol.*, 26, 475-483, sept. 1931.

Ishihara Masatsugu. — Ueber das Lipoidpigment der prostata drüsen un dueber die Pigmente des ductus ejaculatorius und des Prostata-muskulatur. *I. Taf. Folia urologica.* Bd 9, n. 5, s. 280-294.

Jakob (H.). — Zwei Fälle von Prostata-anomalien beim Hund mit, letalem Aussgang. *Wöchensch. für Tierheil u. Vichzucht. Ig.*, 48, n. 19, s. 293-300.

Johnson-Fraklin. — The Homologue of the prostate in the female, 3. Tav. u., 6. fig. *Journ. of urolog.*, vol. 25, s. 7-17.

Jolly (J.). — Essai sur le cancer de la prostate. *Archiv. gén. de méd.*, mai 1869.

Jolly (S.). — Congrès int. des sc. méd., Londres, 1913.

Julien. — Contribution à l'étude clinique du cancer de la prostate. Thèse Paris, 1895.

Judd. — On the surgical Treatment of diseases of the prostate gland. *American Journ.*, 1923, XXXVII, p. 200.

Katzmann. — Tumors of prostate malignant rhodomyoma in child case. *Frankfurt Ztschr. f. path.*, 41, 297-305, 1931.

Kaufmann. — Die verletzungen und kraukheiten des prostata. *Deutsch. Chir.*, 1912.

Keibel (F.). — Zür Entwicklungsgeschichte des menschlichen Urogenital-apparates. *Arch. f. Anat. u. Entwickl. Anat. Abt.*, Leipzig, 1896.

Keibel (F.) und Mall (F.). — Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Leipzig, 1911.

Klebs. — Handbuch des Pathol. Anatom., t. III, Berlin, 1870.

Kölliker. — Beiträge zur Kenntniss der glatten muskeln. *Zeitschr. f. Wissen. Zoologie.* Bd I, Leipzig, 1849.

— Grundiss der Entwick, des Menschen und der Entwick und der Höheren Thiere. Leipzig, 1884.

Kollmann (I.). — Lehrbuch der Entwick. des Menschen. Iena, 1898.

Kornfeld. — Zur Klinik der prostates Krankungen. *Wiener Med. Wöchensch.*, 1902, n° 52.

KUMMER (E.). — Tumeur lymphomateuse de la prostate. Manifestation d'un lymphadénome aleucémique. *Arch. franco-belges de chir.*, 31, 752-758, sept. 1928.

KÜMMEL. — Diagnostic et traitement du cancer de la prostate au début. Rapport Congrès int. des sc. méd., Londres, 1913.

KRACHT-PALEIEFF. — Zur anat. und patholog. Anatomie der prostata des hundes. *Arch. f. Wissensch. u. prakt. Tierheilk.* Bd 37, h. 3, s. 299-309, 1911.

KRETSCHNER. — Sarcome of the prostate. Report of two cases. *The Journ. of urol.*, oct. 1926, p. 301.

LANGER. — Die Pars prostatica Urethrae. *In* Lehrbuch der Anatomie des Menschen, 1865.

LANGHERANS. — Ueber die accesorischen Drüsen der Geschlechtorgane. *Virchow's Archiv.*, Bd 61, 1874.

LAQUIÈRE. — Sarcome de la prostate chez un bébé de 9 mois. *Journ. d'urol.*, sept. 1926.

LAUNOIS (P.-E.). — De l'atrophie de la prostate. *Ann. mal. des org. gén.-urin.*, année 12.

LEBERT. — Anatomie pathologique, t. II, p. 393.

LE DENTU. — *Bull. et mém. de la Soc. de chir.*, 1879, t. V, p. 27.

LE FUR. — Le cancer de la prostate chez le vieillard. Communication XXXII[e] Congrès fr. d'urol., oct. 1932.

— Cancer secondaire des os au cours du cancer de la prostate. XXXI[e] Congrès intern. d'urol., oct. 1930.

— A propos de récidives d'adénome de la prostate. *Rev. gén. de clin. et de thérap.*, 44, 1834, 26 juill. 1930.

LEGUEU (F.). — Traitement du cancer de la prostate par le radium. *Bull. Soc. fr. d'urol.*, 1923, p. 98.

— Cancer de la prostate traité par le radium et revu au bout de quatre ans et demi sans trace de récidive. Comm. Soc. fr. d'urol., 15 févr. 1932.

— Traité chirurgical d'urologie. Alcan, Paris, 1921.

LEGUEU (F.) et ASTRALDI. — L'éosinophilie des prostatiques. *Bull. de la Soc. fr. d'urol.*, 1922, p. 130.

LEVENS (P. A.). — On the biological relationship of prostate. *Med. News.*, vol. 79, n. 25, s. 281.

Lévy et Sorrel. — La prostate. *Progrès médical*, 15-16, 1909.

Leydig (F.). — Traité d'histologie de l'homme et des animaux, Paris, 1866.

Lichtschlay. — Ueber prostatakarcinome. Bruns. beitr. *Z. Klin., chir.*, t. 131, n° 1.

Lowsley. — *Amer. Journ.*, vol. 13, p. 299, 1912.

Luschka. — Männliche Geschlechtorgane. *In* Die Anatomie des menschen, Bd. II, Tübingen, 1864.

Lusena. — Sulla disposizione delle fibre muscolari liscie nella prostata. *Anat. Anzeiger*, Bd XI, 1896.

— Alcune particolarità sulla struttura della prostata. *Boll. R. Acc. Med. di Genova*, a. IX, n. XVIII.

Luys-Pauchet. — Maladies de la prostate. Doin, Paris, 1926.

Malgaigne. — Développement de l'appareil génito-urinaire. *In* Traité d'anat. chir., t. II, Paris, 1859.

Marion. — Congrès de la Soc. int. d'urol., Berlin, 1914.

— D'un moyen simple et facile d'appliquer le radium dans le cancer de la prostate. *Journ. d'urol.*, VII, p. 335.

— De la signification des vésiculites chroniques chez les prostatiques. *Journ. d'urol.*, t. IX, 1920, p. 11.

— De la signification des vésiculites chroniques chez les prostatiques. *Bull. de la Soc. fr. d'urol.*, 1919, p. 140, 1920, p. 98.

— Traité d'urologie, 1921, t. II, p. 786.

Maszkowicz. — *Virchow's Archives*. vol. CCXLVIII, et *W. Kl. Wöch.*, 1932, p. 897.

Mercier. — Recherches sur les maladies des organes urinaires et génitaux chez les hommes âgés. Paris, 1841, p. 169.

Merkel. — Prostata. *In* Handbuch der topographichen Anatom., 1907.

Meyer. — Zur Entwicklungsgeschichte und Anat. des « Utriculus prostaticus » beim Menschen. *Arch. f. mikrosk. Anatomie u. Entwicklungsgesch.* Bd 74, h. 4, Bonn, 1909.

Michel. — Les tumeurs malignes de la prostate. *La Gaz. hebd.*, n° 17, 1905.

— La prostate et du traitement de l'hypertrophie de la prostate. Thèse Bordeaux, 1870.

Mihalkovics (G.). — Untersuchungen über die Entwicklung des Harn und Geschlechtsapparates der Ammioten. *Internationale Monatschrift für Anatomie und Histologie*, Bd II, 1885.

Morhardt. — *Vie médicale*, mai 1933.

Motz. — Origine de certaines tumeurs vésicales. Pr. verbal, mém. et disc., 5e session de l'Assoc. fr. d'urol., 1901, p. 331.

Motz et Majewsky. — Contribution à l'étude des cancers épithéliaux de la prostate. *Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, 1907, p. 161.

Moullin and Mansell. — A contribution to the morphology of the prostate. *J. ant. and physiol.*, vol. 29, s. 273.

— A contribution to the morphology of the prostate. *Journ. of Anatomy*, Bd XXXIV, 1865.

Müller (Karl). — Beiträge zur vergeichenden Anatomie und Histologie der Prostata der Haussagetiere mit Einschlus der prostata von Reh. *Hirsch und Wildschwein*. 6. Taf. Anat. Hefte. Abt. I; Arb. u. anat. Inst., h. 79-80. Bd 26, h. 2-3, s., t. 27, 572.

Nagel. — Ueber die Entwicklung des Urogenital systems des Menschens. *Archiv. f. mikroskop. Anat.*, Bd 34, h. 6, Bonn, 1889.

Négro (M.). — L'éosinophilie du sang et les formes néoplasiques de la prostate. *Journ. d'urol. méd. et chir.*, Paris, 1923, XV, 99-104.

Neusser. — *Wien. Klin. Wochenschrift*, 1892.

Nichols (B. H.). — Localisation of metastases from urinary tract prostate, and thyroid gland. Proc. internat. Assemb. inter-State-Post Grad. M. A. North America, 6; 234-236, 1931.

Nubuoni Taschiro. — Zur Lehre des sarcom der prostata. *Zeitschr. f. urol.*, t. 18, n° 6, 1924, p. 321.

Noguès. — Cancer prostatique et métastases rachidiennes. XXXIIe Congrès fr. d'urol., oct. 1932.

Oppenheimer. — Early symptoms of spinal cancer. *Journ. of Bone a joint*, 1922, t. 20, p. 342.

Oraison. — Du cancer primitif et limité de la prostate et son traitement par la prostatectomie périnéale totale. *Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, 1903, p. 641.

— Cancer de la prostate et radium. *Bull. de la Soc. fr. d'urol.*, 1922, p. 209.

— Thèse Bordeaux, 1898.

— A propos du traitement du cancer de la prostate. XXXII[e] Congrès fr. d'urol., Paris, oct. 1932.

Pallin (Gustaf). — Anat. und Embryologie der Prostata und der Samenblasen. *Archiv. f. Anatomie*, 1901.

— Beiträge zur Anatomie und embryologie der Prostata ecc. 4 taf., u. 20. *Archiv. f. Anatomie und Entw. Lahrg.*, 1901.

Pasteau et Degrais. — Traitement des tumeurs de la prostate par le radium. Tr. internat. Cong. Med., 1913, London, 1914, sect. XIV, urol., 2, 28.

Pasteau (O.), Degrais et Bellot (A.). — Modifications cliniques et histologiques d'une tumeur de la prostate sous l'influence du radium. *Bull. de l'Assoc. fr. pour l'étude du cancer*, Paris, 1913, VI, 113-123 (radiothérapie de l'adénome prostatique).

Pauchet. — Le sarcome dé la prostate. *Journ. d'urol.*, t. 2, 1912, p. 167.

— Le traitement du cancer de la prostate. *Paris chir.*, 1924, t. XVI, p. 4.

Perna (G.). — Sopra alcune modalità di forma dell' utricolo prostat. e sulla presenza di calcoli nelle vie spermat. dell' uomo. *Boll. Soc. med.*, a. XCV, s. 10, vol. I, 1923.

— L'utricolo e la forma del collicolo seminale nell' uomo. *Archiv. It. di urolog.*, vol. I, fasc. 3, nov. 1924.

— Sullo sviluppo e sulla struttura dell' utricolo prostatico nell' uomo. *Boll. sc. med.*, agosto 1924.

— Sulla forma e sui rapporti dei condotti eiaculatori nell' uomo. *Ricerche di Morf.*, vol. III, fasc. I, 1922.

— Il sinus eiaculatorius nell' uomo. *Boll. sc. med.*, a. XCII, s. IX, vol. 9, 1921.

Perna (G.). — Sullo sviluppo e sulla costituz. della vescicula seminalis e dell' ampolla ductus deferentis ecc. nell' uomo. *Arch. Ital. di anatom. ed embriol.*, vol. 18, fasc. I, e, IV, 1921.

Perrier. — Contribution à l'étude des tumeurs de la prostate. *Journ. d'urol.*, 1914, t. VI, p. 457.

Petersen (O. V. C. E.). — Beiträge zur Histologie der Prostata, 3 taf. Anatom. Hefte Abt. I Arb. Anatom. Instit., Hefte 119, Bd 39, h. 3, s. 653-679.

Pflaumer. — Urologie et prophylaxie avec contribution à la pathogénie des tumeurs de la prostate et de la vessie. *Deutsch. Zeitschr. für Chir.*, 20 nov. 1930.

Picard (E.). — Dysembryome de la prostate. *Bull. de l'Assoc. fr. pour l'étude du cancer*, 18, 482-487, juill. 1929.

Piccoli. — Sulla rigenerazione parziale della prostata. I Taf. *Arch. science méd.*, vol. 24, fasc. III, s. 253-270.

Pillet. — Tumeur de la prostate et radium. Ass. fr. d'urol., XXIV[e] Congrès, 1924, p. 299.

Poirier et Charpy. — Anatomie humaine, vol. V.

Porosz (M.). — Daten zur Anatomia der Prostata. Ein Beiträg zur anatomie, Physiologie des ductus eiaculatorius, ecc. *Arch. f. Anat. Supplement*, Bd, Leipzig, 1913.

Pousson. — Deux observations de cancer de la prostate. *Ann. de Bordeaux*, juill. 1890.

— Cure radicale de la prostate. *Ann. des mal. des org. gén.-urin.*, 1904, p. 881-897.

Proust. — Indications et valeur thérapeutique de la prostatectomie. Ass. fr. d'urol., rapp. 1904.

Rafin. — Cancer de la prostate; métastase dans les corps caverneux. Soc. de méd. de Lyon, 17 juin 1909.

Randall (A.) et Hugues (B.). — Critic of prostatic sarcome. *Tr. Am. a. Genito-Urin. Surgeous*, 22, 245-260, 1929.

Rathke (H.). — Sciluppo del sistema uro-genitale. *In* Burdach. Trattato di fisiologia. Traduz. Jourdan, Paris, 1837.

Razzabuoni (G.). — Contributo alla topografia minuta della prostata in rapporto all' uretra ecc. Ricerche anatomiche e

anat. patol. I. Taf. Clin. Chir., a 15, n. II, s. 1189-1216, 1905.

Recklinghausen. — Die fibröse und diformirende ostitis die osteo malacie und die osteoplastiche carcinoma in chrengegenseitigen Bezichungen. *Festschr. Zu Wirchow's*, 1891.

Redewill (F. H.). — Hemangioma of prostate. *Ann. méd.*, 22, 744-752, déc. 1927.

Regaud. — Du cancer de la prostate. Thèse Bordeaux, 1891.

Regnault (E.). — Sur l'évolution de la prostate chez le chien. *Comptes rendus hebd. de la Soc. de biol.*, s. IX, t. III, n° 23, s. 521-524, 1891.

— Etude sur l'évolution de la prostate. *Journ. de l'anat.*, t. 28, 1892.

Resa (R.). — Un nuevo caso de sarcoma de prostata. *Arch. de med., cyr. y espenalid*, 54, 717-720, aug. 1, 1931.

— Mixosarcoma de prostata. *Med. Iber.*, I., p. 167-170, 6 févr. 1932.

Riccitelli. — *Endokrinologie et endocrinol. e. pat. costitut*, 1932, vol. VII.

Rimbaud-Lamarque et Aselme. — A propos d'un cancer de la prostate. Soc. fr. d'urol., 1932.

Robin et Cadiat. — Sur la constitution de l'utérus mâle, des can. déf., etc. *Journ. d'anat. et de physiol.*, t. II, Paris, 1875.

Rochet. — Les vésicules séminales chez les prostatiques. Soc. fr. d'urol., déc. 1932.

Rokitnsky. — Lehrbuch der pable, t. III, 1861.

Rom (F. de), Thomas (M.). — Sarcome de la prostate. *Ann. et Bull. Soc. roy. de méd. de Gand*, 10, 144-152, nov.-déc. 1931.

Roussy et Wolf. — Nouveau traité de médecine Roger Widal-Teissier, t. V.

Rüdinger (N.). — Zur anat. der Prostata des uterus musculinus ecc. beim Menschen. München, 1883.

Sabatini (G.). — Sulla distribuzione del tessuto elastico nella prostata umana normale. *Arch. anat. Embr.*, vol. XIII, fasc. I.

Salleras et Villar. — Sarcome primitif de la prostate chez un homme de 32 ans. *Rev. méd. de Séville*, mars 1925, p. 27-34.

Saphir (W.). — Ein Hodenteratom mit metastasen wom Bau des chorionepithelioma. *Frankfurt Zeitschr. f. Pathol.*, XXXVI, 1928, p. 47-55.

Sarjeant, Micks, Knight, Harris. — Spindle cell narcoma of prostate. *Canada M. A. J.*, 17, 81-84, janv. 1927.

Scheer (R.). — Primares Sarkomder prostata. *Ztschr. y. Urol.*, 25, 643-649, 1931.

Schepens. — A propos de prostates. Verhande, d. 5. Internat. Zool. Cong., s. 1016, Berlin, 1901.

Schlacta (J.). — Beiträge zur mikroskop. Anatomie der prostata und Mamma des Neugeborenen. *Arch. f. likros. Anat.*, Bd 64, 1904.

Schmith et Torgerson. — Sarcoma of the prostate. Report of a case. *Surg. gyn. and obst.*, sept. 1926.

— Sarcoma of the prostate. *Surg. and gyn. and obst.*, 1926, p. 228.

School, Verbrugge (J.). — Histology and mortality, in tumors of prostate, bladder and kidneys. *J. d'urol.*, 22, 379-389, nov. 1926.

Schuler. — Ueber eigenartige Ausbreitung einees prostatasarkomes. *Zeitschr. f. urol. chir.*, t. 23, août 1927, p. 92.

Schwans. — Herxheimer. Grundrisz der pathologischen. Anatomie, Bergmann, Wiesbaden, 1916, p. 788.

Segurola (M.). — Tumor pediculato localizado por encima del abio anterior del cuello vesical y constituyendo histologicamente un adenoma prostatico en un operado de prostatectomia con cinco años de anterioridad. An. de cir., 4, 344-351, mai 1932.

Sergijewsky et Bachromejew. — *Z. für exper. medizini*, 1932, vol. LXXXI.

Socin et Bürckhardt. — *Deutsch. Chirurgie*, 1902, t. LIII.

Sordinas (T.). — Le diagnostic de l'adénome prostatique. *Rev. gén. de clin. et de thérap.*, Paris, 1924, XXXVIII, 836, 838.

Squier. — *Surgery and gynecol.*, sept. 1916, t. XXIII.

Strausz. — Frühzeitige diagnose einer sarkombildungter dem Bilde eines prostata abszisses. *Munich medical. Woch.*, 13 févr. 1931, p. 269.

Surraco. — Sur le diagnostic cystoscopique des néoplasmes de la prostate. *Journ. d'urol.*, 1914, t. VI, p. 652.

Taillefer. — D'une complication très rare des tumeurs de la prostate; propagation épithéliomateuse aux corps caverneux. *Gaz. hebd. de méd. de Paris*, 1897, t. II, p. 805.

Taylor (R. W.). — Patologia e cura della funzione sessuala nell' uomo e nella donna. Traduz. ital., vol. I.

Thévenot et Creyssol. — Infiltration ligneuse de la loge prostatique chez un ancien prostatectomisé. Soc. fr. d'urol., avril 1924.

Thompson (Citato da Debierre). — Observations on the Anat. and Path. of the Adult Trans. of the med. and chir. Societies, vol. XL.

— The diseases of the prostate gland. London, 1861.

Tjomkin (J. S.). — Zur Kasuistik der Prostatasarkome. *Ztschr. f. Urol.*, 23, 762-765, 1929.

Tourneux. — Sur le développement et l'évolution du tubercule génital, chez le fœtus humain, dans les deux sexes, avec quelques remarques des glandes prostatiques. *Journ. de l'anat.*, années 1899-1925.

— Précis d'embryologie humaine, Paris, 1898.

Tysn and Hartshorne. — Cancer of prostate. *Amer. Journ. of med. sc.*, oct. 1869.

Turchini et Vialleton. — Des enclaves de l'épithélium prostatique. *Arch. de la Soc. des sc. méd. et biol. de Montpellier et du Languedoc méditerranéen*, 1932.

Valentin. — Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen, Berlin, 1835.

Valerio (A.). — Cuprase e neophage associados no tratamento de certos fibromas periprostaticos. *Folha Med.*, 13, 153-154, 5 mai 1932.

Van Deen (I.). — Beitr. zür Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Saugetiere mit besonderer Berucksichtigung des Uterus masculinus. *Zeitsch. f. Wissens. Zoologie*, Bd I, 1849.

Velpeau. — Traité d'anatomie chirurgicale. Paris, 1837.

Velpeau. — Dictionnaire en 30 volumes. T. XXVI, p. 175.

Verhoogen. — Traitement du cancer de la prostate. Rapp. au IIIe Congrès de la Soc. int. d'urol., Berlin, 1921.

— L'intervention opératoire dans le cancer de la prostate. *Ann. de la Soc. belge d'urol.*, IX, n° 3, p. 195.

Verliac. — Traitement du cancer de la prostate par le radium. *Bull. Soc. fr. d'urol.*, 1923, p. 25.

Wade (H.). — Prostatism. *Ann. of Surg.*, 1914, t. LIX, p. 321.

Walker (George). — The blood Vessel of the Prostate Gland. 2 taf. *Amer. Journ. of Anat.*, vol. 5, n. 1, s. 73-78, 1905.

Walker (I.) and Thompson (W.). — The surgical anatomy of the normal and enlarged Prostate, ecc. 4 Taf. Med. Chir. Trans. London, vol. 87, s. 403-450, e. *Journ. of anat. and physiol.*, vol. XL, avril 1906.

Walker (Geo). — Ueber die Lymphgefasseder Prostata beim hunde. *Arch. f. Anat.*, 1899.

— Beiträge zur kenntniss der Anatomie und physiol. der Prostata. *Arch. f. Anat.*, 1899.

Wassiljeff. — Zur Frage des primären Sarcome der Prostata und der Samenblasen. *Zeitsch. f. Urol. Chir.*, t. 25, fasc. 162, 1928.

Weber (E. H. A.). — De organis genitalibus. Annot. anat. et physiol., fig. 2, Lipsiæ, 1851.

Weski. — Beiträge zur kenntniss des mikroskopischen Baues der menschlichen Prostata. *Anat. Hefte*, 66, Bd 21, 1903.

Wildbolz. — Congrès int. des sc. méd., Londres, 1913.

Wilms. — Traitement du cancer de la prostate. Rapp. au IIIe Congrès int. d'urol., Berlin, 1914.

Winterberger (P.). — L'utricule prostatique de l'homme, organe glandulaire de l'appareil génital. 5 Taf. *Arch. anat. hist. embryol.*, I, 5, n. 7-8, 533-578.

Wolman (I. J.). — Case of leiomyoma of prostate. *Journ. urol.*, 25, 93-97, janv. 1931.

Yamashita. — *Fol. endocrinol. Japon*, 1928, 4, 8.

Young (H. H.). — Tumors malignant of prostate. *Am. J. Surg.*, 6, 667-678, mai 1929.

Young (H. H.). — Sarcoma of the prostate and its adnexa in the surgery of the prostate. *Surg.*, 4, p. 306.

— The early diagnosis and radical cure of carcinoma of the prostate. *The Johns Hopkins hospital reports*, XIV, 1906, p. 485.

— The application of perineal prostatectomy to carcinoma of the prostate and chronic prostitis. Communication of the Amer. Assoc. of gen. Chirur. *Surg.*, 1907, p. 78.

— Diagnostic et traitement du cancer de la prostate au début. Rapport au Congrès int. des sc. méd., Londres, 1913.

— The diagnosis and treatment of early malignant diseases of the prostate. *Amer. journ. urol.*, 1914, t. X, p. 251.

18.803 — Bordeaux, Imprimerie-Librairie de l'Université, 6, pl. St-Christoly. — 1934.